



# Evaluation de la dose déposée par des faisceaux d'électrons en radiothérapie dans des fantômes voxelisés en utilisant la plateforme de simulation Monte Carlo GATE fondée sur GEANT4 dans un environnement de grille

Yann Perrot

## ► To cite this version:

Yann Perrot. Evaluation de la dose déposée par des faisceaux d'électrons en radiothérapie dans des fantômes voxelisés en utilisant la plateforme de simulation Monte Carlo GATE fondée sur GEANT4 dans un environnement de grille. Autre [cond-mat.other]. Université Blaise Pascal - Clermont-Ferrand II, 2011. Français. NNT: 2011CLF22188 . tel-00721940v2

**HAL Id: tel-00721940**

**<https://theses.hal.science/tel-00721940v2>**

Submitted on 15 Feb 2013

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**UNIVERSITÉ BLAISE PASCAL**

U.F.R Sciences et Technologies

**ÉCOLE DOCTORALE DES SCIENCES FONDAMENTALES**

**THÈSE**

Présentée pour obtenir le grade de

**DOCTEUR D'UNIVERSITÉ**

Spécialité : Physique Corpusculaire

Par

**Yann PERROT**

Master de Radiophysique et Imagerie Médicales

**Évaluation de la dose déposée par des faisceaux d'électrons en  
radiothérapie dans des fantômes voxélisés en utilisant la  
plateforme de simulation Monte Carlo GATE fondée sur GEANT4  
dans un environnement de grille**

Soutenue publiquement le 08 décembre 2011, devant la commission d'examen :

Président :	Alain BALDIT
Directeur de thèse :	Vincent BRETON
Co-directrice de thèse :	Lydia MAIGNE
Rapporteur :	Manuel BARDIÈS
Rapporteur :	Sébastien INCERTI
Examineur :	David SARRUT
Invité :	Florent CACHIN
Invitée :	Denise DONNARIEIX



## Sommaire

<b>Sigles et Acronymes .....</b>	<b>7</b>
<b>Introduction générale .....</b>	<b>9</b>
<b>I] Les enjeux de la dosimétrie patient en radiothérapie externe .....</b>	<b>12</b>
I] I Introduction.....	12
I] II La dose absorbée en radiothérapie externe .....	12
I] II.1 La dose absorbée : quantité dosimétrique .....	12
I] II.2 Les effets de la dose absorbée sur les tissus .....	13
I] II.2.1 L'impact radiobiologique .....	13
a) Les dommages directs.....	13
b) Les dommages indirects.....	13
c) La réponse cellulaire .....	13
I] II.2.2 Les effets recherchés en radiothérapie .....	14
a) L'effet différentiel entre tumeur et tissus sains .....	14
b) La dose de contrôle tumoral .....	15
c) La dose de tolérance des organes à risque .....	15
I] II.3 Les principes de la dosimétrie patient .....	15
I] II.3.1 Le principe de la précision sur la dose absorbée délivrée .....	15
I] II.3.2 Les recommandations internationales sur la spécification de la dose absorbée .....	15
I] II.3.3 La spécification des volumes .....	16
I] II.3.4 La spécification de la dose absorbée .....	17
I] II.4 Les modalités de traitement .....	17
I] II.4.1 La technique de boost .....	17
I] II.4.2 La radiothérapie intra opérative.....	18
I] II.4.3 La radiothérapie conformationnelle.....	18
I] III La mesure de la dose absorbée en radiothérapie .....	18
I] III.1 La chambre d'ionisation.....	19
I] III.1.1 Le principe de la chambre d'ionisation.....	19
I] III.1.2 Le formalisme de l'estimation de la dose absorbée absolue .....	19
I] III.1.3 L'incertitude sur la mesure de la dose absorbée absolue .....	20
I] III.2 Les diodes .....	20
I] III.3 Les dosimètres thermoluminescents .....	21
I] III.3.1 Le principe de la thermoluminescence.....	21
I] III.3.2 Les dosimètres TL (TLD) .....	21
I] III.4 Résumé des caractéristiques des détecteurs.....	22
I] IV Le calcul de la dose absorbée en radiothérapie .....	23
I] IV.1 Les considérations physiques .....	23
I] IV.1.1 Les interactions des électrons avec la matière.....	23
I] IV.1.2 Le concept de parcours .....	24
I] IV.2 Les caractéristiques d'un faisceau d'électrons .....	25
I] IV.2.1 Le rendement en profondeur .....	25
a) La région de build-up .....	26
b) La distribution de dose absorbée au de delà de $z_{\max}$ .....	26

c)	La queue de la distribution de dose absorbée .....	26
I] IV.2.2	Le profil de dose absorbée .....	26
I] IV.3	Les algorithmes analytiques de calcul de la dose absorbée .....	27
I] IV.3.1	Le principe des algorithmes analytiques .....	27
I] IV.3.2	Le calcul de la dose absorbée en milieu hétérogène .....	27
I] IV.3.3	Le calcul de la dose absorbée chez le patient .....	28
I] IV.3.4	La limite des algorithmes analytiques .....	28
I] V	<i>Intérêt de la méthode Monte Carlo pour la planification de traitement en radiothérapie</i> .....	29
I] V.1	La technique Monte Carlo pour la physique médicale .....	29
I] V.1.1	Le principe .....	29
I] V.1.2	La technique d'histoire condensée .....	29
I] V.1.3	L'algorithme de transport des électrons .....	29
I] V.1.4	L'algorithme de traversée des frontières .....	30
I] V.1.5	L'enjeu de l'algorithme de transport des électrons .....	30
I] V.1.6	Les incertitudes .....	31
I] V.2	Les codes Monte Carlo généraux utilisés en physique médicale .....	31
I] V.2.1	Le code EGSnrc .....	31
a)	L'architecture du code .....	32
b)	Les processus physiques .....	33
c)	L'algorithme de transport des électrons .....	33
d)	L'algorithme de traversée des frontières .....	33
e)	Les codes utilisateurs dérivés .....	33
I] V.2.2	Le code PENELOPE .....	34
a)	L'architecture du code .....	34
b)	Les processus physiques .....	35
c)	La méthode « Random Hinge » .....	35
I] V.2.3	Le code MCNP .....	36
I] V.3	Les codes Monte Carlo des logiciels de planification de traitement .....	37
I] V.3.1	Les contraintes liées à l'utilisation en clinique .....	37
I] V.3.2	VMC et ses implémentations commerciales .....	38
a)	VMC .....	38
b)	Les TPS incluant VMC .....	39
I] V.3.3	MMC et son implémentation commerciale .....	39
a)	MMC .....	39
b)	Le TPS Eclipse de Varian Medical System .....	40
I] V.3.4	PENELOPE et son implémentation commerciale .....	40
I] V.4	Les atouts et les points faibles du calcul de la dose absorbée par Monte Carlo .....	41
I] V.4.1	Les difficultés liées à la planification de traitement .....	41
a)	La simulation de la machine de traitement .....	41
b)	La modélisation du patient .....	41
c)	Le calcul de la dose absorbée au milieu vs la dose absorbée à l'eau .....	41
d)	Le temps de calcul .....	42
I] V.4.2	Les points forts pour la planification de traitement .....	42
I] VI	<i>Conclusion</i> .....	43
	<i>Références</i> .....	44
II]	<b>GEANT4 et GATE pour les applications en physique médicale</b> .....	49
II] I	<i>Introduction</i> .....	49

II] II	GEANT4.....	50
II] II.1	La collaboration et ses groupes de travail .....	50
II] II.2	L'architecture du code GEANT4 .....	51
II] II.2.1	La structure globale .....	51
II] II.2.2	L'application utilisateur .....	51
II] II.3	La physique de GEANT4 .....	52
II] II.3.1	Les processus et modèles physiques .....	52
II] II.3.2	Le processus Transportation .....	52
II] II.3.3	Les processus électromagnétiques.....	52
II] II.3.4	Les modèles électromagnétiques.....	53
a)	Les modèles <i>Standard</i> .....	53
b)	Les modèles <i>Low Energy</i> .....	53
II] II.4	La simulation des électrons .....	54
II] II.4.1	Les modèles électromagnétiques <i>Standard</i> .....	54
a)	Les interactions des électrons avec la matière .....	54
b)	L'ionisation : interaction inélastique avec des électrons atomiques .....	55
c)	La production bremsstrahlung : interaction inélastique avec les noyaux .....	56
d)	La diffusion multiple .....	57
II] II.4.2	Le transport des électrons.....	59
a)	L'algorithme de tracking .....	59
b)	La limitation de la taille de l'étape.....	60
II] II.5	La gestion des géométries voxelisées dans GEANT4 .....	62
II] II.5.1	La définition des volumes dans GEANT4 .....	62
II] II.5.2	L'optimisation des géométries voxelisées .....	62
II] III	GATE : GEANT4 Application for Tomographic Emission.....	64
II] III.1	Le projet GATE .....	64
II] III.1.1	Les motivations du projet .....	64
II] III.1.2	La structure du code .....	64
II] III.1.3	Les spécificités de GATE .....	65
a)	Les systèmes .....	65
b)	Les mouvements.....	65
II] III.2	Les spécificités de GATE pour la radiothérapie.....	65
II] III.2.1	GATE V6.....	65
II] III.2.2	Les outils dédiés à la radiothérapie.....	66
a)	La physique électromagnétique.....	66
b)	Les acteurs .....	66
c)	Les géométries voxelisées.....	68
d)	Les techniques de réduction de variance .....	69
e)	Le mouvement .....	70
II] IV	GATE/GEANT4 pour la dosimétrie .....	70
II] IV.1	La problématique .....	70
II] IV.1.1	L'évolution de la physique électromagnétique dans GEANT4 .....	70
a)	Les premiers tests pour les applications de radiothérapie .....	71
b)	La cavité de Fano .....	72
c)	Le principe de validation continue.....	73
II] IV.1.2	L'optimisation des modèles <i>Standard</i> .....	74
II] IV.2	La validation de GATE/GEANT4 pour la dosimétrie .....	75
II] IV.2.1	La validation de GEANT4 .....	75
a)	Les benchmarks de GEANT4 .....	75

La cavité de Fano .....	75
Les comparaisons avec les données du Sandia .....	75
La diffusion des électrons dans des cibles fines .....	76
Les Dose Point Kernel et les Pencil Beam Kernel.....	76
b) Les validations récentes en radiothérapie .....	77
II] IV.2.2 La validation de GATE.....	77
a) Les systèmes de radiothérapie .....	78
b) Les validations pour des sources simples .....	79
II] IV.3 La validation de GATE entreprise pour les faisceaux externes d'électrons .....	79
II] IV.3.1 Les étapes de la validation .....	79
II] IV.3.2 Les paramètres de simulation à valider .....	80
II] V Conclusion.....	81
Références.....	82
<b>III] Validation de GATE/GEANT4 pour la dosimétrie.....</b>	<b>84</b>
III] I Introduction .....	84
III] II Étude de la diffusion des électrons .....	84
III] II.1 But de l'étude .....	84
III] II.2 Les simulations.....	85
III] II.3 Résultats et discussion .....	86
III] III Dosimétrie en milieux homogène pour des électrons monoénergétiques, comparaison avec les données du Sandia.....	87
III] III.1 But de l'étude .....	87
III] III.2 Les simulations.....	87
III] III.3 Résultats et discussion .....	88
III] IV Dosimétrie en milieu homogène pour des électrons monoénergétiques de 15 keV à 20 MeV.....	89
III] IV.1 But de l'étude .....	89
III] IV.2 Les simulations.....	89
III] IV.2.1 Les Dose Point Kernels .....	89
III] IV.2.2 Les Pencil Beam Kernels (PBKs).....	90
III] IV.2.3 Les simulations avec GATE/GEANT4 .....	91
III] IV.2.4 Les simulations avec EGSnrc .....	91
III] IV.2.5 Comparaisons avec MCNP4C .....	92
III] IV.3 Résultats et discussion .....	92
III] IV.3.1 Influence des paramètres de simulation.....	92
III] IV.3.2 Comparaisons des Dose Point Kernels avec EGSnrc et MCNP4C .....	93
III] IV.3.3 Comparaisons des Pencil Beam Kernels avec EGSnrc et MCNP4C.....	94
III] V Dosimétrie en milieu hétérogène pour des électrons et des photons.....	96
III] V.1 But de l'étude .....	96
III] V.2 Les simulations.....	96
III] V.2.1 Le cas des photons .....	96
III] V.2.2 Le cas des électrons .....	97
III] V.3 Résultats et discussion .....	97
III] V.3.1 Le cas des photons .....	97
III] V.3.2 Le cas des électrons .....	97
III] VI Conclusion.....	98

<i>Références.....</i>	<i>99</i>
<b>IV] Validation de GATE/GEANT4 pour la dosimétrie, applications à la radiothérapie externe .....</b>	<b>100</b>
IV] I <i>Introduction .....</i>	<i>100</i>
IV] II <i>Matériel et Méthode.....</i>	<i>100</i>
IV] II.1    Les simulations Monte Carlo.....	100
IV] II.1.1    Modélisation d'un accélérateur linéaire médical.....	100
a)    La géométrie de l'accélérateur linéaire .....	100
b)    Les caractéristiques dosimétriques des faisceaux simulés .....	101
c)    La source primaire d'électrons .....	102
IV] II.1.2    Les simulations GATE .....	103
IV] II.1.3    Les simulations EGSnrc.....	104
IV] II.1.4    Les simulations ISOgray utilisant le module Monte Carlo PENELOPE .....	105
IV] II.2    Les mesures expérimentales.....	105
IV] II.2.1    Les mesures par diode .....	105
IV] II.2.2    Les mesures par thermoluminescence .....	106
a)    Banc de mesure .....	106
b)    Étalonnage .....	106
IV] II.3    Méthode de comparaison des distributions de dose .....	107
IV] III <i>Simulations de faisceaux externes d'électrons .....</i>	<i>108</i>
IV] III.1    Validation dans l'eau.....	108
a)    Résultats et discussion : les rendements en profondeur.....	108
b)    Résultats et discussion : les profils de dose .....	110
IV] IV <i>Validation dosimétrique dans des plaques .....</i>	<i>111</i>
IV] IV.1    Dispositifs expérimentaux .....	111
IV] IV.2    Résultats et discussion : faisceau de 6 MeV .....	112
IV] IV.3    Résultats pour le faisceau de 20 MeV.....	113
IV] V <i>Validation dosimétrique dans un fantôme anthropomorphe RANDO .....</i>	<i>114</i>
IV] V.1    Dispositif expérimental .....	114
IV] V.2    La simulation du traitement .....	115
IV] V.3    Résultats et discussion .....	116
IV] VI <i>Conclusion.....</i>	<i>118</i>
<i>Références.....</i>	<i>119</i>
<b>V] Validation de GATE/GEANT4 pour la dosimétrie, application à la radiothérapie interne vectorisée ....</b>	<b>120</b>
V] I <i>Introduction .....</i>	<i>120</i>
V] II <i>Contexte de l'étude.....</i>	<i>120</i>
V] III <i>Matériel et Méthodes.....</i>	<i>121</i>
V] III.1    Le formalisme du MIRD .....	121
V] III.2    Dosimétrie pour des sphères d'eau .....	122
V] III.3    Modélisation du traitement du mélaome par RIV chez la souris.....	122
V] III.3.1    Calcul des facteurs S pour des modèles murins.....	122
a)    Le fantôme numérique MOBY .....	123
b)    Fantômes basés sur des images scanner .....	123
c)    Les paramètres physiques .....	125
d)    Les incertitudes de calcul .....	125



V] III.3.2	Quantification de l'activité aux organes .....	125
a)	Détermination de la biodistribution du radiopharmaceutique .....	125
b)	Calcul de la période effective de l'iode 131 .....	127
c)	Calcul de l'activité massique cumulée .....	130
V] IV	Résultats .....	130
V] IV.1	Comparaisons des Facteurs S dans l'eau .....	130
V] IV.2	Comparaisons des Facteurs S dans les modèles de souris.....	131
V] IV.2.1	Comparaisons des facteurs S pour MOBY .....	131
V] IV.2.2	Comparaison des facteurs S pour les deux modèles de souris .....	132
V] IV.3	Étude comparative de la dosimétrie .....	132
V] V	Conclusion.....	133
	Références.....	134
	<b>Conclusion générale .....</b>	<b>135</b>
	<b>ANNEXES.....</b>	<b>138</b>
	<b>ANNEXE 1 : Exécution des simulations dans un environnement de grille de calcul.....</b>	<b>139</b>
	<b>Liste des publications .....</b>	<b>144</b>

## Sigles et Acronymes

**AAPM** : American Association of Physicists in Medicine

**ASCII** : American Standard Code for Information Interchange

**BDII** : Berkeley Database Information Index

**CE** : Computing Element

**CIEMAT** : Centro de Investigaciones Energéticas, Medioambientales y Tecnológicas

**CPU** : Central Processing Unit

**CREATIS** : Centre de Recherche en Acquisition et Traitement de l'Image pour la Santé

**CSDA** : Continuous Slowing Down Approximation

**CT** : Computed Tomography

**DICOM** : Digital Imaging and Communication in Medicine

**DMS** : Data Management System

**DPK** : Dose Point Kernel

**DSP** : Distance Source-Peau

**DTA** : Distance To Agreement

**EADL** : Evaluated Atomic Data Library

**EEDL** : Evaluated Electrons Data Library

**EGI** : European Grid Infrastructure

**EGS** : Electron Gamma Shower

**ENSDF** : Evaluated Nuclear Structure Data File

**EPDL** : Evaluated Photons Data Library

**ESTAR** : Electron STopping-power And Range tables

**ETRAN** : Electron TRANsport

**G4DBR** : Fast GEANT4-based MC Dosimetry platform for Brachytherapy

**GAMOS** : GEANT4-based Architecture for Medicine-Oriented Simulations

**GATE** : GEANT4 Application for Tomographic Emission

**GEANT** : Geometry And Tracking

**IAEA** : International Atomic Energy Agency

**ICRU** : International Commission on Radiation Units and Measurements

**IGRT** : Image Guided Radiation Therapy

**IS** : Information System

**JDL** : Job Description Language

**JSS** : Job Submission Service

**LB** : Logging and Bookkeeping

**LHC** : Large Hadrons Collider

**LRMS** : Local Resource Management System

**MCNP** : Monte Carlo N-Particle

**MIRD** : Medical Internal Radiation Dose

**MOBY** : Mouse whole Body phantom

**MRM** : Magnetic Resonance Microscopy

**MSC** : Multiple Coulomb Scattering

**NIST** : National Institute of Standards and Technology

**NPV** : Nested Parameterized Volume

**NTCP** : Normal Tissue Complication Probability

**NURBS** : Non-Uniform Rational Basis Splines

**PBK** : Pencil Beam Kernel

**PENELOPE** : PENetration and Energy LOSS of Positrons and Electrons

**PMMA** : Polyméthacrylate de méthyle

**PV** : Parameterized Volume

**RB** : Ressource Broker

**RCMI** : Radiothérapie Conformationnelle avec Modulation d'Intensité

**RIV** : Radiothérapie Interne Vectorisée

**RV** : Regionalized Volume

**SE** : Storage Element

**SG** : Step Géométrique

**SP** : Step Physique

**SPECT** : Single Photon Emission Computed Tomography

**TCP** : Tumor Control Probability

**TEL** : Transfert d'Énergie Linéique

**TEP** : Tomographie par Émission de Positrons

**TPS** : Treatment Planning System

**TEL** : Transfert d'Énergie Linéique

**TL** : Thermoluminescence

**TLD** : Thermoluminescent Dosimeter

**UI** : User Interface

**VO** : Virtual Organization

**WMS** : Workload Management System

## Introduction générale

Le calcul de la dose absorbée délivrée au patient est primordial pour estimer l'efficacité du traitement. La notion d'efficacité de traitement repose sur un compromis thérapeutique. Le contrôle tumoral doit être maximisé, le but étant de délivrer à la tumeur la dose absorbée la plus élevée de façon homogène pour assurer sa stérilisation, alors que la toxicité aux organes à risque doit être limitée. Dans le choix de la modalité de traitement, l'utilisation des faisceaux externes d'électrons en clinique repose sur les propriétés physiques des électrons. En effet, pour la thérapie, les électrons utilisés (6 MeV à 20 MeV) sont stoppés par quelques centimètres de matière. Cette propriété permet le traitement de régions superficielles et localisées tout en protégeant les régions situées en profondeur (technique de boost sur les lits tumoraux, radiothérapie intra opérative).

Ces travaux de thèse sont motivés par les difficultés rencontrées dans les services de radiothérapie concernant le calcul de la dose absorbée pour la planification de traitement utilisant des faisceaux d'électrons. La diffusion des électrons aux interfaces entre des matériaux de densités différentes est à l'origine de ces difficultés. Les algorithmes utilisés en clinique reposent sur des méthodes analytiques dites pencil beam. Dans les milieux hétérogènes, ces algorithmes estiment la contribution de la dose absorbée résultante de la diffusion des électrons en considérant l'hétérogénéité de dimension infinie dans le plan perpendiculaire à l'axe du faisceau. Ceci limite la prise en compte des hétérogénéités de faibles tailles et des écarts entre la dose absorbée calculée et celle délivrée de 10% ont déjà été reportés. Ces écarts possibles ne sont pas satisfaisants pour les applications de radiothérapie où l'incertitude associée au calcul de la dose absorbée ne doit pas excéder 2% avec une précision géométrique de 2 mm.

Les méthodes de calcul de la dose absorbée par technique Monte Carlo sont actuellement la seule alternative pour un calcul à 2% près pour les faisceaux d'électrons. L'atout de ces techniques repose sur leur principe de simulation du transport des particules dans toute géométrie et tout matériau à partir des interactions élémentaires des particules avec la matière. La contrepartie est le temps de calcul, s'exprimant en semaines sur un simple processeur, inadapté à la réalité du fonctionnement des services de radiothérapie où un temps de calcul raisonnable est de l'ordre d'une dizaine de minutes. Les solutions apportées concernant l'accélération des temps de calculs de tels codes sont de deux types. Le premier type est directement intégré dans le code Monte Carlo, il s'agit des techniques de réduction de variance ou bien de la technique d'histoire condensée regroupant les interactions élémentaires des électrons en effets globaux. Le second type concerne l'utilisation des technologies de calcul massif sur des infrastructures de type cluster ou grille par la parallélisation des simulations. Ces solutions ouvrent la voie à l'utilisation des techniques Monte Carlo pour la planification de traitement en radiothérapie particulièrement pour les applications utilisant des faisceaux d'électrons. Les codes Monte Carlo généralistes, tels qu'EGSnrc, MCNP ou PENELOPE ont été largement validés pour les applications de radiothérapie. Ces codes sont actuellement en mesure de produire des distributions de dose absorbée fiables. D'ailleurs, la plupart des systèmes de planification de traitement utilisés en clinique font appel aux codes Monte Carlo généralistes adaptés pour réduire encore plus les temps de calcul.

Parmi les codes Monte Carlo généralistes, GEANT4 a été initialement développé pour la physique des hautes énergies. Ce code Monte Carlo est continuellement validé et amélioré par la collaboration GEANT4. GEANT4, par la variété des modèles physiques proposés et son architecture C++, est un outil flexible et capable de s'adapter rapidement aux besoins de la physique médicale. La contrepartie de sa flexibilité est certainement sa difficulté de prise en main par les utilisateurs désireux de résultats fiables sans se soucier des détails d'implémentation. C'est pourquoi, des plateformes reposant sur les bibliothèques de GEANT4 et plus facilement manipulables ont vu le jour. C'est dans ce contexte que la plateforme de simulation Monte Carlo GATE a été créée par la collaboration OpenGATE pour les applications d'imagerie médicale. Cette plateforme a été récemment améliorée pour faciliter les simulations de radiothérapie externe (version 6.0 rendue publique en février 2010).

Les travaux présentés dans cette thèse se sont inscrits dans le cadre des développements constants de la collaboration GEANT4 des modèles physiques et des algorithmes de transport des particules (diffusion multiple, algorithme de traversée des frontières) et des développements majeurs apportés à la plateforme GATE par la collaboration OpenGATE. GATE et GEANT4 sont les seuls codes Monte Carlo à proposer de nombreux modèles physiques d'interactions particules/matière (électromagnétiques, hadroniques, optiques) pouvant être couplés pour décrire les techniques de traitement de radiothérapie associant l'imagerie, la gestion des mouvements permettant de décrire les techniques de traitements dynamiques ou bien les mouvements des organes.

La validation dosimétrique, présentée dans cette thèse, s'est appuyée sur une comparaison des dépôts de dose absorbée par des faisceaux d'électrons prédits par GATE/GEANT4 avec ceux mesurés expérimentalement, ou bien calculés par d'autres codes Monte Carlo, tels EGSnrc ou MCNP reconnus comme codes Monte Carlo de référence par la communauté scientifique. Nous avons montré que l'utilisation de GATE est possible pour les applications de radiothérapie incluant des faisceaux d'électrons et que les modèles physiques électromagnétiques *Standard* sont capables de rivaliser avec les codes Monte Carlo de référence, à condition de fixer les paramètres de simulation suivant le type de géométrie modélisée.

Le premier chapitre de cette thèse présente le contexte de cette étude en dressant les enjeux de la dosimétrie patient en radiothérapie externe utilisant les faisceaux d'électrons. Les principes fondamentaux de la dose absorbée délivrée par des faisceaux d'électrons y sont présentés : spécification, mesure et calcul de la dose absorbée. Concernant le calcul de la dose absorbée, les limitations actuelles des algorithmes analytiques utilisés en routine clinique permettent d'introduire la technique Monte Carlo comme alternative. Une revue des codes Monte Carlo généralistes utilisés en physique médicale et leur récente implémentation dans les logiciels de planification de traitements est également proposée.

Le second chapitre est consacré à GEANT4 et GATE. Tout d'abord, GEANT4 et ses fonctionnalités pour les applications de physique médicale sont présentés. Une attention particulière est portée sur les modèles électromagnétiques *Standard* des électrons ainsi que sur la gestion du transport des électrons et de l'algorithme de traversée des frontières. Les fonctionnalités de la nouvelle distribution de GATE offrant des outils dédiés aux applications de radiothérapie sont également détaillées. Dans ce chapitre, la problématique de la validation de GATE/GEANT4 pour la dosimétrie est posée en s'appuyant sur les validations récentes de ces deux codes. La démarche entreprise dans

cette thèse pour démontrer la capacité de GATE/GEANT4 à simuler des faisceaux externes d'électrons est présentée.

Le but du troisième chapitre est de montrer l'impact des paramètres de simulation GATE 6.1/GEANT4 9.4 sur la dose absorbée déposée pour des faisceaux monoénergétiques d'électrons. Ce chapitre repose sur une étude et une validation des modèles physiques *Standard* de GEANT4 pour la dosimétrie. Les distributions de dose absorbée calculées sont comparées à celles calculées avec le code Monte Carlo de référence EGSnrc, ou bien avec les données expérimentales provenant du Sandia National Laboratories. La diffusion des électrons en milieux homogènes et hétérogènes y est particulièrement étudiée et validée.

Le quatrième chapitre de cette thèse montre la faisabilité de la simulation d'une machine de traitement de radiothérapie externe opérant en mode électrons. Dans un premier temps, des recommandations concernant les paramètres de simulation à utiliser avec GATE/GEANT4 pour le calcul du dépôt de dose absorbée dans des géométries voxelisées à l'échelle millimétrique sont proposées. Nous montrons comment l'utilisation de ces recommandations conduit à l'obtention de distributions de dose absorbée, calculées avec GATE 6.1, en accord avec des mesures par diode et le code EGSnrc : dans l'eau puis dans des fantômes de plaques incluant des hétérogénéités. Une simulation de traitement sur un fantôme anthropomorphique de type Alderson RANDO est enfin présentée. Dans ce cas, les résultats des simulations GATE 6.1 sont comparés à ceux obtenus avec EGSnrc et avec le module Monte Carlo, basé sur PENELOPE, du TPS ISOgray ainsi qu'à des mesures de dose absorbée par thermoluminescence.

Le cinquième chapitre de cette thèse propose une application en Radiothérapie Interne Vectorisée (RIV) utilisant l'iode 131, émetteur beta permettant des traitements ciblés, avec GATE 6.1. Dans un premier temps, le calcul de la dose absorbée dans des géométries sphériques pour une source d'iode 131 montre l'aptitude de GATE 6.1 pour le transport des électrons à l'échelle submillimétrique. Enfin, une étude dosimétrique complète du traitement du mélanome malin par un radiopharmaceutique marqué à l'iode 131 a été réalisée chez la souris avec GATE 6.1, utilisant les modèles *Standard* de GEANT4 9.4. Une comparaison des calculs de dose absorbée obtenus avec GATE 6.1 pour deux modèles murins et avec une méthode analytique montre la faisabilité de simulations GATE 6.1 pour les applications de RIV.

## I] Les enjeux de la dosimétrie patient en radiothérapie externe

### I] I Introduction

La radiothérapie est l'un des premiers traitements curatifs des cancers localisés. En France, depuis 2006, le nombre de traitements de radiothérapie n'a pas sensiblement évolué avec près de 155 000 traitements réalisés pour les centres de secteur public ou privé<sup>1</sup>. L'évolution des techniques de radiothérapie permet une escalade de la dose absorbée consistant à délivrer des doses absorbées toujours plus élevées dans des régions toujours plus délimitées, le but étant d'assurer la stérilisation des tumeurs et d'épargner les tissus sains. L'application en clinique de telles techniques nécessite une estimation fiable des distributions de dose absorbée délivrées afin de s'assurer du compromis efficacité/toxicité du traitement. La dosimétrie patient devient alors l'étape où la planification du traitement peut être calculée, évaluée, vérifiée expérimentalement et enfin validée. Cette étape doit reposer sur une maîtrise des processus de mesure et de calcul de la dose absorbée.

Ce chapitre a pour but de poser les enjeux de la dosimétrie en radiothérapie utilisant des faisceaux d'électrons.

La première partie présente les principes fondamentaux de la dose absorbée délivrée : son effet sur les tissus, les effets recherchés en radiothérapie, la spécification de la dose absorbée et des volumes, ainsi que les modalités de traitement.

La deuxième partie porte sur la mesure de la dose absorbée en radiothérapie abordée à travers les principaux détecteurs les plus utilisés : chambre d'ionisation, diode et dosimètres thermoluminescents.

La troisième partie est dédiée au calcul de la dose absorbée déposée par des faisceaux d'électrons : une fois revues les spécifications des faisceaux d'électrons, les techniques analytiques utilisées actuellement en clinique seront détaillées ainsi que leurs limites rendant indispensables des méthodes alternatives pour le calcul de la dose absorbée.

La quatrième partie présente la technique Monte Carlo comme alternative aux méthodes analytiques. Le principe du transport des électrons sera détaillé ainsi que les principaux codes Monte Carlo utilisés en physique médicale et leur implémentation dans les logiciels commerciaux de planification de traitement. Un bilan des difficultés et des avantages liés à l'utilisation des techniques Monte Carlo pour la dosimétrie patient est également proposé.

### I] II La dose absorbée en radiothérapie externe

#### I] II.1 La dose absorbée : quantité dosimétrique

Lorsqu'un volume est exposé à un flux de rayonnement ionisant, les particules ionisantes interagissent avec la matière pour déposer une partie de leur énergie dans ce volume. L'énergie moyenne impartie  $\bar{\epsilon}$  à la matière de ce volume est donnée par la relation :

$$\bar{\epsilon} = R_{in} - R_{out} + \Sigma Q \quad \text{Équation I-1}$$

<sup>1</sup> Observatoire National de Radiothérapie (2010) Rapport d'enquête : situation fin 2009 et évolution depuis 2006. [www.e-cancer.fr](http://www.e-cancer.fr)

où :  $R_{in}$  est l'énergie radiante incidente, somme des énergies (hors énergie de masse) de toutes les particules ionisantes pénétrant le volume,  $R_{out}$  est l'énergie radiante sortant du volume et  $\Sigma Q$  est la somme de toutes les modifications de l'énergie de masse. L'énergie moyenne impartie s'exprime en joule (J).

La grandeur physique *dose absorbée* caractérisant l'énergie déposée par un rayonnement ionisant dans un volume. La dose absorbée est définie comme le quotient de l'énergie moyenne impartie à ce volume par la masse du volume.

$$D = \frac{\bar{\varepsilon}}{m} \quad \text{Équation I-2}$$

avec  $D$  dose absorbée par le volume,  $\bar{\varepsilon}$  l'énergie moyenne impartie (J) et  $m$  masse du volume (kg).

La dose absorbée s'exprime en gray (1Gy = 1J.kg<sup>-1</sup>).

## I] II.2 Les effets de la dose absorbée sur les tissus

### I] II.2.1 L'impact radiobiologique

La dose absorbée est une grandeur d'intérêt car elle est directement liée au nombre de dommages (cassures de brins d'ADN) causés au sein d'une cellule par les rayonnements ionisants. Les effets biologiques des rayonnements ionisants sont essentiellement dus aux dommages causés à l'ADN des cellules bien que des dommages sur d'autres sites cellulaires puissent entraîner la mort cellulaire. Les dommages au niveau de l'ADN peuvent être produits suivant deux voies : les dommages directs et les dommages indirects.

#### a) Les dommages directs

Il s'agit des dommages produits par le rayonnement ionisant lui-même qui provoque des cassures de la fibre d'ADN par interactions coulombiennes (ionisation ou excitation) avec les atomes de la fibre d'ADN. Ce type de dommage est essentiellement produit par des rayonnements dont le TEL (Transfert d'Énergie Linéique) est élevé.

La définition du TEL est ainsi donnée par l'ICRU [ICRU-16 1970] : le TEL de particules chargées dans un milieu est donné par le quotient dE/dl, où dE est l'énergie moyenne impartie au milieu par une particule chargée d'énergie donnée lorsqu'elle parcourt une distance dl.

#### b) Les dommages indirects

Ce sont ceux produits par les radicaux issus des interactions du rayonnement avec le matériel biologique. Nos cellules sont composées de 80% d'eau. La radiolyse de l'eau produit lors d'une étape dite physico-chimique des radicaux du type  $H^\bullet$ ,  $H_3O^+$ ,  $OH^\bullet$ ,  $e_{aq}^-$ . Ces radicaux peuvent à leur tour être à l'origine de réactions chimiques produisant des radicaux du type  $OH^\bullet$  ou  $H_2O_2$ . Pour les radicaux dont le TEL est faible, les dommages indirects représentent 60% des dommages totaux.

#### c) La réponse cellulaire



La réponse d'une cellule face à une exposition à un rayonnement ionisant dépend de la capacité de la cellule à réparer les dommages induits. Celle-ci varie selon le type de cellule et la quantité de dommages induits ; en effet si la quantité ou la gravité des dommages dépassent un certain seuil, une cellule peut activer une mort cellulaire programmée appelée apoptose. La capacité des cellules à réparer les dommages radio-induits conditionne la réponse à plus large échelle du tissu qu'elles constituent. En effet un tissu est un système complexe au sein duquel s'équilibrent naissance et mort cellulaires.

### 1] II.2.2 Les effets recherchés en radiothérapie

La radiothérapie est l'utilisation des rayonnements ionisants, sous forme de faisceaux de photons ou d'électrons pour la radiothérapie externe, en vue de la destruction des tissus tumoraux. Cependant, les tissus sains situés dans la zone traitée subissent également l'effet des rayonnements ionisants. La réussite d'un traitement de radiothérapie repose donc sur un compromis efficacité/toxicité. La dose absorbée délivrée à la tumeur doit être suffisamment grande pour assurer la stérilisation de la tumeur alors que la dose absorbée déposée aux organes à préserver doit être minimisée pour limiter les effets secondaires du traitement.

#### a) L'effet différentiel entre tumeur et tissus sains

L'effet différentiel entre tumeur et tissus sains, reporté dès les années 1920-1930 par les Professeurs Regaud et Coutard, est à la base de l'utilisation des rayonnements ionisants en radiothérapie. Il repose sur le principe que l'effet des rayonnements ionisants est plus important sur les cellules tumorales que sur les cellules normales. Cet effet différentiel est du à la capacité des cellules à réparer ou non les cassures d'ADN.

Pour augmenter cet effet différentiel, plusieurs solutions sont envisageables.

La première consiste à jouer sur la physique du faisceau en s'appuyant sur le fractionnement de la dose absorbée ou en utilisant des techniques d'irradiation complexes, telles la RCMI (Radiothérapie Conformationnelle par Modulation d'Intensité), pouvant confiner la dose absorbée au niveau des tissus tumoraux.

La seconde solution, dite radiochimiothérapie, vise à moduler la radiosensibilité des cellules tumorales ou des cellules saines par administration de drogues.

Les progrès de la biologie et de la radiobiologie, vus depuis le début des années 2000, facilitent l'identification des sites tumoraux résistants aux radiations. L'incorporation de ces nouvelles connaissances sur la biologie des cellules dans la stratégie de traitement permet de cibler le traitement. Cette technique, appelée radiothérapie guidée par la biologie ou technique de « dose-painting », fait appel à l'imagerie fonctionnelle pour renseigner les paramètres biologiques de résistance à l'irradiation (hypoxie, nombre de cellules souches clonogéniques, prolifération tumorale). Une revue de cette technique est proposée par [Supiot et al 2010].

En plus de la connaissance des paramètres biologiques de résistance, les développements majeurs de la radiobiologie apportent la connaissance de la réparation des dommages de l'ADN proposant ainsi des perspectives intéressantes pour la radiothérapie [Joubert et al 2011].

b) La dose de contrôle tumoral

Un sous-dosage de la tumeur risque d'entraîner la survie d'un certain nombre de cellules cancéreuses et donc une récurrence. La dose de contrôle tumoral est définie comme la dose absorbée nécessaire à la stérilisation locale définitive de la tumeur avec une probabilité de 90%. La valeur de la dose de contrôle tumoral est connue de façon empirique mais précise compte tenu du retour d'expérience des cliniciens. L'expérience des cliniciens a permis de dériver des modèles de courbes de réponse dose-volume [Brahme 1984] pour les souches de cellules tumorales les plus communes et ainsi de déduire la probabilité de contrôle tumoral en fonction de la dose absorbée délivrée : TCP pour Tumor Control Probability [Deasy 1997].

c) La dose de tolérance des organes à risque

C'est la dose absorbée par un tissu normal exposé lors du traitement aux rayonnements ionisants et dont la sensibilité radiobiologique justifie une surveillance particulière. Là aussi, l'expérience clinique a permis d'établir des modèles de réponse à la dose absorbée des organes à risque et ce pour chaque type de complication observée. Ainsi, la probabilité de complications des tissus sains : NTCP pour Normal Tissue Complication Probability [Niemierko and Goitein 1991] peut être estimée.

*1] II.3 Les principes de la dosimétrie patient*

*1] II.3.1 Le principe de la précision sur la dose absorbée délivrée*

Compte tenu des risques vitaux pour le patient engendrés par la recherche du meilleur compromis efficacité/toxicité, la connaissance de la dose absorbée exacte délivrée est primordiale. Il est reconnu que des différences de l'ordre de 7% sur la dose absorbée délivrée entraînent des réponses cliniques différentes [Dutreix 1984]. De plus, plusieurs études ont montré qu'un écart de 5% sur le calcul de la dose absorbée prescrite peut conduire à des changements de 10 à 20% pour la TCP et de 20 à 30% pour la NTCP [Orton et al 1984], [Stewart and Jackson 1975], [Goitein and Busse, 1975]. C'est pourquoi, lors d'un traitement de radiothérapie externe, une incertitude totale sur la dose absorbée délivrée de 5% au maximum a été adoptée [ICRU-35 1984].

*1] II.3.2 Les recommandations internationales sur la spécification de la dose absorbée*

La spécification de la dose absorbée est la manière de décrire les caractéristiques d'un faisceau de traitement, d'une distribution de dose absorbée que l'on souhaite délivrer. Le rapport de la dose absorbée est la manière de décrire une distribution de dose absorbée déjà délivrée, c'est donc un compte-rendu de fin de traitement. Différents comités internationaux proposent des recommandations pour la spécification et le rapport de la dose absorbée en radiothérapie. Le but de ces recommandations est d'améliorer la précision et la sécurité quant à l'utilisation des rayonnements ionisants pour les applications médicales en fournissant un langage commun et standardisé. Les principales recommandations internationales pour la spécification de la dose absorbée issue de faisceaux d'électrons sont proposées par l'AAPM (American Association of

Physicists in Medicine) dans son rapport n°32 [Khan et al 1991] ou par l'ICRU (International Commission on Radiation Units and Measurements) dans son rapport n°35 [ICRU-35 1984].

La spécification de la dose absorbée chez le patient consiste à définir la dose absorbée à délivrer dans un volume. Suivant le prescripteur, le volume à traiter et le point de prescription de la dose absorbée peuvent différer. Il est donc clair que la spécification de la dose absorbée chez le patient n'a de sens que si une spécification rigoureuse des volumes a été élaborée. Par exemple Dische et al [Dische et al 1993] ont montré que dans la littérature, seules 40% des publications reportaient les informations sur la dose absorbée et le volume de façon acceptable et sans aucune ambiguïté.

### I] II.3.3 La spécification des volumes

Le rapport n°50 de l'ICRU [ICRU-50 1993] définit entre autres les différents concepts quant à la spécification des volumes pour les applications de radiothérapie. Les principaux volumes, tels que présentés à la Figure I-1, sont définis ainsi :

- le GTV (Gross Tumor Volume) est l'extension visible et palpable de la tumeur compte tenu des moyens actuels d'imagerie ;
- le CTV (Clinical Target Volume) est le volume contenant le GTV ainsi que l'extension microscopique de la tumeur ;
- le PTV (Planning Target Volume) est le volume contenant le CTV ainsi qu'une marge de sécurité pour prendre en compte les mouvements dus au patient et les incertitudes liées à la modalité thérapeutique ;
- l'OAR (Organ At Risk) est un tissu normal dont la sensibilité aux rayonnements ionisants peut influencer significativement le choix du plan de traitement ou de la dose absorbée prescrite ;
- le volume traité est le volume compris à l'intérieur d'une surface isodose absorbée dont la valeur est la dose absorbée minimale acceptée dans le CTV ;
- le volume irradié est le volume recevant une dose absorbée considérée comme significative pour la tolérance des tissus sains.

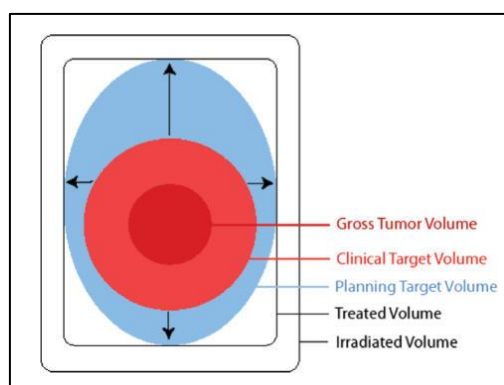


Figure I-1 : Représentation des principaux volumes définis dans le rapport n°50 de l'ICRU (1993).

#### I] II.3.4 La spécification de la dose absorbée

Pour un traitement donné, l'ICRU propose dans un premier temps de choisir un point de référence représentatif pour la clinique et pour la dose absorbée délivrée au PTV. Idéalement, ce point est placé au centre du PTV et au plus près de l'axe du faisceau où le calcul de la dose absorbée est le plus précis. La dose absorbée spécifiée doit être au mieux la dose absorbée délivrée.

Les recommandations antérieures de l'ICRU [ICRU-35 1984] ont proposé de prescrire la dose absorbée à la profondeur de l'isodose 85% ou 80%. Compte tenu des caractéristiques dosimétriques des faisceaux d'électrons (cf I] IV.2), la dose absorbée délivrée à la peau peut alors être supérieure de 20% de la dose absorbée prescrite au PTV. Dans ce cas, il est recommandé de reporter la dose absorbée maximale délivrée au volume irradié.

Dans le rapport n°71 de l'ICRU [ICRU-71 2004] il est recommandé d'adapter l'énergie et les dimensions du faisceau de façon à ce que l'isodose entourant le PTV ait une valeur si possible supérieure à 90%. En considérant les difficultés pratiques des traitements par faisceaux d'électrons et le fait que ces traitements sont le plus souvent utilisés en complément de traitements par photons, l'homogénéité de la dose absorbée recherchée est de  $\pm 10\%$ .

Le rapport de la dose absorbée consiste alors à donner la dose absorbée au point de référence, la dose absorbée au niveau du maximum si ce point est situé ailleurs, la meilleure estimation possible des doses absorbées maximales et minimales au PTV ainsi qu'une estimation de la dose absorbée par les organes à risque. Dans le cadre de traitements non palliatifs il est recommandé de disposer en plus des données anatomiques ainsi que de moyens de représentation de la dose absorbée sous forme de distribution en 3D et/ou d'histogrammes dose/volume.

#### I] II.4 Les modalités de traitement

Les mécanismes radiobiologiques sont les mêmes pour les électrons et les photons. L'utilisation principale des faisceaux d'électrons en radiothérapie est le traitement des tumeurs superficielles ou sous-cutanées. En effet, les propriétés physiques des électrons font qu'une dose absorbée de stérilisation peut être délivrée à la tumeur tout en limitant la taille du volume irradié. Actuellement, la radiothérapie par faisceaux d'électrons d'énergie comprise entre 6 MeV et 20 MeV est une technique complémentaire à l'utilisation de faisceaux de photons.

##### I] II.4.1 La technique de boost

Actuellement, les faisceaux d'électrons sont principalement utilisés pour apporter une dose absorbée complémentaire au lit tumoral dans le cas du cancer du sein. La pratique de la chirurgie conservatrice associée à des séances de radiothérapie constitue la technique de référence en Europe et aux États-Unis. Typiquement une dose absorbée de 50 à 54 Gy est délivrée au sein par faisceaux de photons complétée par une surimpression (le boost) de 10 à 16 Gy au lit tumoral [van der Laan et al 1010], [Pierce et al 2005]. Cependant, pour des lits tumoraux de profondeur supérieure à 4 cm, l'utilisation de faisceaux d'électrons conduit à une mauvaise conformation de la dose absorbée au lit tumoral [Tosca et al 2010].

#### I] II.4.2 La radiothérapie intra opérative

La radiothérapie intra opérative consiste à délivrer lors d'un acte de chirurgie une dose absorbée en une fraction unique au lit tumoral ou aux tissus adjacents curés pouvant contenir des cellules cancéreuses. D'après Jones [Jones 1991], la radiothérapie intra opérative par faisceaux d'électrons issus d'un bêtatron a été présentée dès 1981 [Abe and Takahashi 1981]. Aujourd'hui les électrons sont fournis par les accélérateurs linéaires médicaux. Les particularités de la radiothérapie intra opérative est que la dose absorbée est délivrée en une fraction unique et qu'elle nécessite un environnement stérile. De plus des applicateurs coniques spéciaux [Hogstrom et al 1990] sont immobilisés dans le patient et alignés avec la machine de traitement. Il n'existe pas de dosimétrie à proprement parler puisqu'il n'est pas possible d'acquérir d'images scanner dans les conditions de traitement. La planification de traitement consiste alors à sélectionner le meilleur applicateur et la meilleure énergie en comparant l'évaluation du volume cible avec des profils de dose absorbée obtenus dans l'eau.

#### I] II.4.3 La radiothérapie conformationnelle

La radiothérapie conformationnelle en mode électrons est définie par Hogstrom et al [Hogstrom et al 2003] comme l'utilisation de plusieurs faisceaux d'électrons afin de contenir le PTV dans l'isodose correspondant à 90% de la dose absorbée à la surface, d'obtenir une distribution de dose absorbée homogène au PTV et de minimiser la dose absorbée par les organes à risque. Cette technique a été utilisée pour traiter des sarcomes des muscles paraspinaux [Low et al 1995], les parois thoraciques après mastectomie [Zackrisson and Karlsson 1996], [Perkins et al 2001], et les cancers de la tête et du cou [Zackrisson and Karlsson 1996], [Kudchadker et al 2002], [Kudchadker et al 2003].

La radiothérapie conformationnelle peut être associée à de la modulation pour améliorer l'homogénéité de la dose absorbée par le PTV [Hogstrom et al 2003]. La modulation d'énergie permet de conformer la dose absorbée à la fois aux surfaces distales et proximales du PTV dans la direction de l'axe du faisceau. La modulation d'intensité est utilisée pour conformer la dose absorbée aux surfaces latérales du PTV dans la direction perpendiculaire à l'axe du faisceau. Si la modulation d'énergie est réalisable par interposition d'un bolus dans le champ de traitement, la modulation d'intensité nécessite un collimateur multilames adapté aux faisceaux d'électrons (eMLC).

### I] III La mesure de la dose absorbée en radiothérapie

En radiothérapie, la mesure expérimentale de la dose absorbée est le seul moyen pour fournir la connaissance de la dose absorbée délivrée ainsi que sa distribution spatiale. Il est intéressant de noter que la contribution de la mesure sur l'incertitude globale de la dose absorbée réellement délivrée à un patient, fixée à 5% au maximum, est de l'ordre de 1.5-3.5%. Le choix du détecteur et la maîtrise du processus de mesure, de l'étalonnage jusqu'à la mesure de la dose absorbée, sont alors très importants. Il convient de choisir le détecteur le plus adapté aux conditions expérimentales et au besoin de précision requis sur la connaissance de la dose absorbée et/ou de sa distribution spatiale. Les caractéristiques physiques à prendre en compte pour le choix du moyen de mesure, le dosimètre, sont donc :

- un volume de détection de faibles dimensions et équivalent tissus ;
- une sensibilité élevée ;
- une haute résolution spatiale ;
- une réponse indépendante à la température, à l'énergie, au débit de dose absorbée, à son orientation dans le faisceau ;
- une réponse linéaire sur une large gamme de dose absorbée utilisée en clinique.

Tous les dosimètres ne peuvent évidemment pas posséder toutes ces caractéristiques. Les paragraphes qui suivent présentent les principaux détecteurs pour la dosimétrie en faisceaux externes d'électrons : la chambre d'ionisation, les diodes et les dosimètres thermoluminescents.

### *I] III.1 La chambre d'ionisation*

#### *I] III.1.1 Le principe de la chambre d'ionisation*

Une chambre d'ionisation est, de façon simplifiée, une cavité remplie de gaz formée d'une paroi conductrice, la cathode et d'une électrode centrale collectrice, l'anode.

Un rayonnement ionisant traversant la chambre est susceptible, par ionisation du gaz, de créer une paire électron-ion. Les électrons sont accélérés par la différence de potentiel entre la cathode et l'anode. Ils peuvent à leur tour ioniser le milieu et provoquer des ionisations en chaîne: il se produit alors une avalanche de Townsend.

La quantité de porteurs de charges collectés à l'anode est mesurée par un électromètre. Il s'agit d'un appareil de mesure associé à la chambre d'ionisation capable de mesurer de très faibles courants (inférieurs au nA) ou bien la charge collectée sur des intervalles de temps fixes.

Le design et l'utilisation des chambres plates sont décrits dans le rapport 381 de l'IAEA [Andreo et al 1997] alors que les différents types de chambres plates commercialisées ont été répertoriés dans [Almond et al 1994].

Pour les faisceaux d'électrons d'énergie inférieure à 10 MeV, l'utilisation d'une chambre plate est indispensable. Le rendement en profondeur d'un faisceau d'électrons est caractérisé par un fort gradient de dose absorbée après la profondeur de la dose absorbée maximale (cf I] IV.2). Pour la mesure de la dose absorbée dans cette région, il est donc indispensable d'utiliser un détecteur dont le volume sensible est très petit, telle la chambre plate.

#### *I] III.1.2 Le formalisme de l'estimation de la dose absorbée absolue*

Le guide IAEA TRS 398 [Andreo et al 2000] fournit un protocole pour la détermination de la dose absorbée lorsqu'une chambre d'ionisation est calibrée en termes de dose absorbée dans l'eau par un laboratoire métrologique. D'après ce protocole, lorsqu'un dosimètre est utilisé dans un faisceau de qualité Q, différente de la qualité de faisceau de calibration  $Q_0$ , la dose absorbée dans l'eau  $D_{w,Q}$  à une profondeur de référence est donnée par la relation :

$$D_{w,Q} = M_Q N_{D,w,Q_0} k_{Q,Q_0}$$

*Équation I-3*

où :

- $M_Q$  est la lecture du dosimètre pour la qualité de faisceau  $Q$ , corrigée des facteurs d'influence autre que la qualité de faisceau ;
- $N_{D,w,Q_0}$  est le facteur de calibration du dosimètre en terme de dose absorbée dans l'eau pour la qualité de faisceau  $Q_0$ ;
- $k_{Q,Q_0}$  est le facteur utilisé pour la correction de la différence entre la réponse du dosimètre dans le faisceau de calibration de qualité  $Q_0$  et le faisceau utilisateur de qualité  $Q$ .

### 1] III.1.3 L'incertitude sur la mesure de la dose absorbée absolue

Le Tableau I-1 présente une estimation donnée dans le protocole IAEA TRS 398 de l'incertitude relative totale sur la mesure de la dose absorbée absolue dans le cas d'un étalonnage de la chambre dans un faisceau d'électrons en termes de dose absorbée dans l'eau.

Source d'incertitude	Incrtitude Relative Standard (%)	
	Type de chambre : Qualité de faisceau :	Cylindrique $R_{50} \geq 4 \text{ g.cm}^{-2}$ Plate $R_{50} \geq 1 \text{ g.cm}^{-2}$
<b>Étalonnage</b>		
Calibration de la chambre		0.7
<b>Incrtitude combinée étalonnage</b>		<b>0.7</b>
<b>Mesure utilisateur</b>		
Stabilité de la chambre		0.3
Reproduction des conditions de référence		0.4
Lecture $M_Q$		0.6
Facteurs d'influences		0.4
Correction qualité de faisceau $k_{Q,Q_0}$		0.9
<b>Incrtitude combinée mesure utilisateur</b>		<b>1.3</b>
<b>Incrtitude combinée totale <math>D_{w,Q}</math></b>		<b>1.4</b>

Tableau I-1 : Estimation de l'incertitude relative standard lors de la détermination de la dose absorbée dans l'eau, dans un faisceau d'électrons, basée sur une chambre calibrée dans un faisceau d'électron en termes de dose absorbée dans l'eau.

Tableau repris du protocole IAEA TRS 398 [Andreo et al 2010].

Du côté du laboratoire de métrologie, l'incertitude relative combinée sur le facteur  $N_{D,w}$  déterminé en faisceau d'électrons est de 0.7%. Du côté de l'utilisateur, l'incertitude relative sur le facteur  $k_{Q,Q_0}$  est d'environ 0.6% pour une chambre plate, et l'incertitude combinée prenant en compte toutes les autres sources d'incertitudes est de 1.2%. L'incertitude relative totale sur la détermination de la dose absorbée est donc estimée à 1.4%.

### 1] III.2 Les diodes

Une diode au silicium est un détecteur constitué d'une jonction P-N. En radiothérapie, les diodes sont utilisées en mode passif, c'est-à-dire sans polarisation pendant l'irradiation, à cause des débits de dose absorbée importants. Pendant l'irradiation, il y a formation de paires électrons-trous dans la zone de déplétion dont la collection induit un courant d'intensité proportionnel au débit de dose absorbée, mesuré avec un électromètre. Elles ont une meilleure sensibilité et sont plus compactes que les chambres d'ionisation. Cependant, il est nécessaire de les étalonner régulièrement. En effet elles ont la propriété de perdre de leur sensibilité avec la dose absorbée cumulée. Une perte de

sensibilité de 3.4% et de 0.2% par dose absorbée de 100 Gy a été reportée [Jornet et al 2000]. De plus, différents articles ont montré une dépendance de la réponse des diodes à l'énergie [Saini and Zu 2007], au débit de dose absorbée [Wilkins et al 1997], et à la température [Rikner and Grusell 1987]. La réponse des diodes présente également une dépendance angulaire, qui peut être améliorée en utilisant des diodes cylindriques plutôt qu'hémisphériques [Marre and Marinello 2004].

Les diodes sont très largement utilisées en dosimétrie médicale en raison de leur robustesse et de leur simplicité d'utilisation : dosimétrie in-vivo, stéréotaxie, curiethérapie et dans les mesures sur fantôme, dosimétrie absolue après calibration avec une chambre d'ionisation. Elles possèdent une bonne résolution spatiale, vu leur volume sensible très petit. Elles sont donc performantes pour des mesures en petits champs.

### *I] III.3 Les dosimètres thermoluminescents*

#### *I] III.3.1 Le principe de la thermoluminescence*

La thermoluminescence (TL) est l'émission photonique observée lorsqu'un cristal imparfait préalablement soumis à un rayonnement ionisant est chauffé. Pour expliquer ce phénomène, le mécanisme proposé [Mc Kinlay 1981] repose sur la théorie des niveaux énergétiques des structures cristallines. Un principe de fonctionnement de la thermoluminescence est illustré à la Figure I-2.

Sous l'effet d'une irradiation, certains électrons arrachés au matériau TL traversent la bande interdite pour soit revenir au niveau énergétique de la bande de valence, soit être piégés dans des états métastables introduits par les impuretés du matériau.

Sous l'effet d'un chauffage, les électrons piégés dans les états métastables reçoivent une énergie thermique suffisante pour s'échapper des pièges et retomber dans la bande de valence en émettant des photons.

#### *I] III.3.2 Les dosimètres TL (TLD)*

Les cristaux les plus utilisés pour les applications médicales sont les TLDs tissu-équivalents au fluorure de lithium LiF :Mg,Ti et LiF :Mg,Cu,P ayant le même numéro atomique efficace ( $Z_{\text{eff}}=8.2$ ). Ils sont disponibles sous différentes formes (poudre, cubes, cylindres, etc...)

Il est recommandé de calibrer les TLDs dans un faisceau dit de référence pour assurer l'équilibre électronique ( $10 \times 10 \text{ cm}^2$ , profondeur du maximum de dose absorbée sur l'axe du faisceau).

Pour les faisceaux d'électrons, leur réponse est linéaire pour une gamme de dose absorbée de  $0.5 \mu\text{Gy}$  à 12 Gy et indépendante du débit de dose absorbée. De plus, leur sensibilité est indépendante de l'énergie des électrons [Pinkerton et al 1966].

La lecture du signal TL se fait après l'irradiation sur un banc de mesure spécifique. Il est donc important de connaître l'éventuelle perte de signal intervenue entre l'irradiation et la lecture. Cette perte de signal est appelée fading. Pour les TLDs LiF le fading au bout de 3 mois n'excède pas 5%.

La dosimétrie TL est idéale pour la calibration des faisceaux ou les intercomparaisons entre différentes institutions effectuées par un laboratoire centralisé [Tailor et al 1999, Marre et al 2000].



La principale utilisation des TLDs en radiothérapie reste la vérification de la dose absorbée délivrée aux patients dans le cadre de la dosimétrie in-vivo. Pour les traitements par faisceaux externes d'électrons, la dosimétrie in-vivo consiste à déterminer la dose absorbée délivrée à la surface du patient au cours d'une séance de radiothérapie. La dose absorbée à la surface est définie comme la dose absorbée 0.5 mm sous la peau du patient [ICRU-35 1984] ce qui nécessite de fins dosimètres tels que les TLDs.

Enfin, les TLDs ont déjà été utilisés pour la validation de méthodes de calculs de la dose absorbée par technique Monte Carlo.

Le code Monte Carlo EGS4 a été validé pour des faisceaux de photons de 6MV et 15MV [Wang et al 1999] par comparaison avec des mesures TL dans divers fantômes. L'incertitude sur les mesures TL était estimée à 3%. Le code Monte Carlo GEANT4 a également été validé par mesure TL pour une irradiation d'un fantôme anthropomorphe de type Alderson-Rando par un faisceau de photons de 6MV [Rodrigues et al 2004].

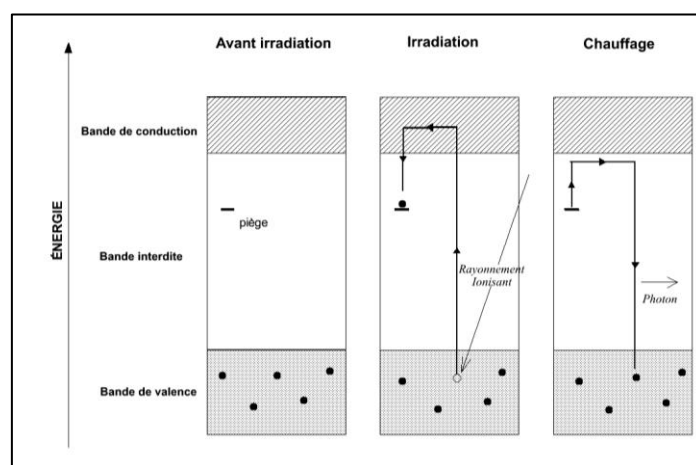


Figure I-2 : Principe de la thermoluminescence.

#### 1] III.4 Résumé des caractéristiques des détecteurs

Un résumé des caractéristiques des détecteurs présentés précédemment est donné dans le Tableau I-2.

Tableau I-2 : Comparaison des principales caractéristiques des dosimètres utilisés en routine clinique : chambre d'ionisation, diode et TLD.

	Chambre d'ionisation	Diode	TLD
<b>Résolution spatiale</b>	cm	mm → cm	mm
<b>Linéarité de la réponse</b>	Oui	Excellente	~0,1 Gy à ~10 Gy
<b>Équivalent tissu</b>	Non	Non	Dépend du matériau TL
<b>Dépendance à l'énergie</b>	Non	Oui	Oui
<b>Dépendance au débit de dose absorbée</b>	Non	Oui	Dépend du matériau TL
<b>Dépendance à la température</b>	Oui	Oui	Dépend du matériau TL
<b>Lecture immédiate</b>	Oui	Oui	Non

## I] IV Le calcul de la dose absorbée en radiothérapie

La planification de traitement exige la connaissance a priori de la dose absorbée délivrée en tout point du patient. L'incertitude globale de 5% sur la dose absorbée délivrée au patient est la valeur maximale à atteindre. Cette incertitude globale inclut l'incertitude sur le réglage du faisceau (calibration, homogénéité, symétrie), l'incertitude sur le positionnement du patient ainsi que les mouvements internes des organes et de la tumeur (3 à 4%) et l'incertitude sur le calcul de la dose absorbée qui ne doit donc pas excéder 2% [Cunningham 1984], [Mijnheer et al 1989]. La plupart des systèmes de planification de traitement font appel à des algorithmes analytiques. Cependant, dans le cas de la radiothérapie utilisant les faisceaux d'électrons, les propriétés physiques des électrons font que ces algorithmes ne sont pas adaptés pour le calcul du dépôt de dose absorbée en milieu hétérogène.

### I] IV.1 Les considérations physiques

Les modalités de radiothérapie par faisceaux d'électrons représentent souvent l'unique alternative pour le traitement des tumeurs superficielles (de profondeur inférieure à 5 cm). Utilisés depuis les années 1950, les faisceaux d'électrons sont produits par des accélérateurs linéaires. Les machines de traitement accélèrent des électrons pour constituer un faisceau primaire, diffusé dans des couches fines et collimaté. Les énergies utilisées pour la thérapie vont de 4 MeV à 22 MeV. La connaissance des caractéristiques de ces faisceaux est primordiale pour le calcul de la dose absorbée.

#### I] IV.1.1 Les interactions des électrons avec la matière

Lorsqu'un électron incident traverse un milieu, il interagit avec les atomes du milieu par interactions coulombiennes. Les interactions électron-matière sont les suivantes :

- les collisions inélastiques avec les électrons des atomes conduisant à l'ionisation ou à l'excitation des atomes avec perte d'énergie de l'électron incident ;
- les collisions élastiques avec les noyaux des atomes conduisant à la diffusion élastique caractérisée par un changement de direction de l'électron incident sans perte d'énergie ;
- les collisions inélastiques avec les noyaux des atomes conduisant à une production de photons par rayonnement de freinage (production bremsstrahlung), cette perte d'énergie est dite radiative ;
- les collisions élastiques avec les électrons des atomes.

L'énergie cinétique des électrons est donc perdue par collisions inélastiques à l'origine d'ionisation ou de la production de photons par rayonnement de freinage. Les collisions élastiques ne conduisent pas à des pertes d'énergie mais au changement de direction des électrons incidents.

La perte d'énergie des électrons dépend de leur énergie ainsi que de la densité électronique du milieu traversé. Le pouvoir d'arrêt massique est la perte d'énergie exprimée en  $\text{MeV.g}^{-1}.\text{cm}^{-2}$ .

Le pouvoir d'arrêt massique par collisions inélastiques est plus élevé pour les matériaux à faible numéro atomique que pour les matériaux à haut numéro atomique. En effet, le nombre d'électrons

par unité de masse disponibles pour ce type d'interaction est plus faible pour les matériaux à haut numéro atomique.

Le pouvoir d'arrêt massique par collisions radiatives (rayonnement de freinage) est proportionnel à l'énergie de l'électron et au carré du numéro atomique du milieu traversé.

#### I] IV.1.2 Le concept de parcours

Les électrons étant des particules chargées, ils sont entourés par leur champ électrique coulombien. Par conséquent lorsqu'un électron incident traverse un milieu, il interagit avec les électrons et les noyaux de tous les atomes à proximité. Chaque interaction s'accompagne d'une faible perte d'énergie et on considère que l'énergie cinétique de l'électron diminue graduellement suivant l'approximation de perte d'énergie continue (Continuous Slowing Down Approximation, CSDA).

Le parcours d'un électron dans un milieu est la longueur de la trajectoire jusqu'à ce que l'électron ait une énergie cinétique nulle.

Le parcours CSDA ( $R_{CSDA}$ ) d'un électron d'énergie cinétique  $E_0$  est une quantité calculée suivant la relation :

$$R_{CSDA} = \int_0^{E_0} \left[ \frac{S(E)}{\rho} \right]^{-1} dE \quad \text{Équation I-4}$$

où  $\frac{S(E)}{\rho}$  est le pouvoir d'arrêt massique total.

Le parcours CSDA représente la moyenne du parcours d'un électron dans un milieu donné, il ne s'agit pas de la profondeur de pénétration.

Le parcours CSDA n'a pas une grande utilité pour la caractérisation des faisceaux d'électrons. La Figure I-3 représente la distribution de dose absorbée en fonction de la profondeur sur l'axe d'un faisceau d'électrons. Cette distribution, appelée rendement en profondeur, permet de définir d'autres parcours utilisés pour les faisceaux d'électrons :

- le parcours maximal  $R_{max}$  est la profondeur à laquelle le rendement en profondeur rejoint le fond bremsstrahlung ;
- le parcours pratique  $R_p$  est la profondeur de l'intersection entre la tangente au gradient de dose absorbée du rendement en profondeur et le fond bremsstrahlung ;
- Les profondeurs  $R_{90}$  et  $R_{50}$  sont les profondeurs auxquelles le rendement en profondeur atteint respectivement les valeurs 90% et 50% au-delà de la profondeur du maximum de dose absorbée  $Z_{max}$  ;
- La profondeur  $R_q$  est la profondeur du point d'intersection de la tangente au gradient de dose absorbée et le niveau du maximum de dose absorbée.

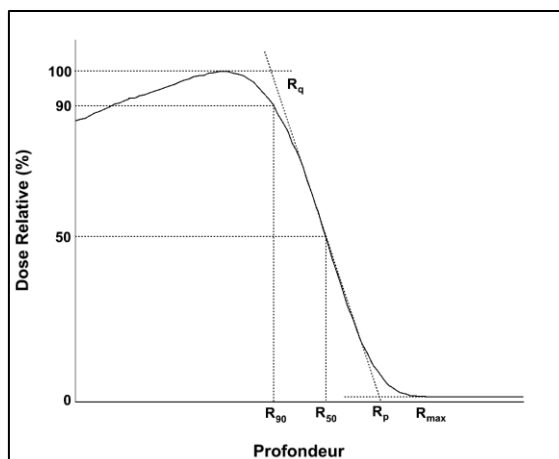


Figure I-3 : Rendement en profondeur typique d'un faisceau d'électrons dans l'eau et définition des parcours  $R_{90}$ ,  $R_{50}$ ,  $R_p$ ,  $R_{max}$  et  $R_q$ .

## I] IV.2 Les caractéristiques d'un faisceau d'électrons

### I] IV.2.1 Le rendement en profondeur

L'allure du rendement en profondeur dépend principalement du spectre en énergie du faisceau primaire [Faddegon et al 2009].

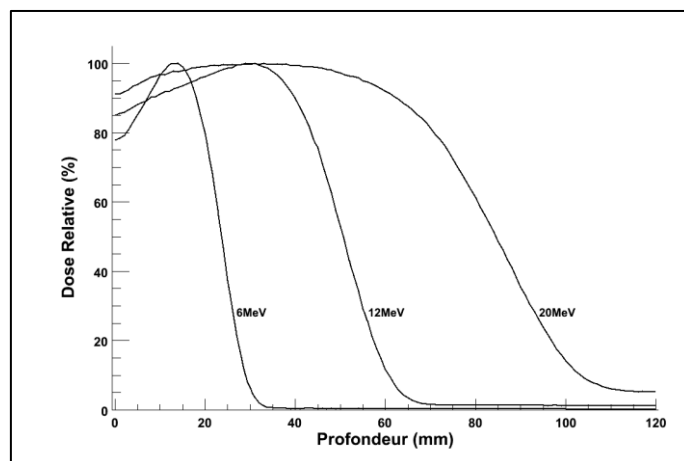


Figure I-4 : Rendements en profondeur dans l'eau pour des faisceaux d'électrons de 6 MeV, 12 MeV et 20 MeV issus d'accélérateurs linéaire médicaux.

Le rendement en profondeur pour les électrons (Figure I-4), très caractéristique, est composé de trois régions :

- la région de mise en équilibre électronique (build-up) dans laquelle le rendement en profondeur atteint sa valeur maximale à la profondeur  $Z_{max}$  ;
- la zone d'atténuation au-delà de la profondeur  $Z_{max}$  caractérisée par un fort gradient de dose absorbée ;

- la zone de bas niveau de dose absorbée déposée par la composante bremsstrahlung.

a) La région de build-up

C'est la zone où la dose absorbée augmente jusqu'à sa valeur maximale, atteinte à la profondeur  $z_{\max}$ . Pour expliquer ce phénomène il faut s'intéresser au pouvoir de diffusion des électrons. A l'entrée du milieu absorbant, les électrons ont une incidence quasi parallèle à l'axe du faisceau. Par collisions élastiques, l'angle moyen de la trajectoire des électrons par rapport à l'axe du faisceau augmente et conduit à une hausse de la fluence le long de cet axe.

La zone de build-up est caractérisée par une forte dose absorbée à l'entrée contrairement aux faisceaux de rayons X. La dose absorbée à l'entrée est d'autant plus grande que d'autant plus importante que l'énergie du faisceau est importante : ~70% à 6 MeV, ~90% à 20 MeV.

La profondeur du maximum  $z_{\max}$  est d'autant plus élevée que l'énergie des électrons est élevée. En effet, plus l'énergie d'un électron est grande, plus son parcours est important.

b) La distribution de dose absorbée au de delà de  $z_{\max}$

La diffusion et la perte d'énergie continue des électrons sont les deux processus responsables du gradient de dose absorbée au-delà de la profondeur  $z_{\max}$ . Le gradient de dose absorbée  $G$  est défini suivant la relation :

$$G = R_p / (R_p - R_q) \quad \text{Équation I-5}$$

c) La queue de la distribution de dose absorbée

La composante bremsstrahlung créée dans la tête de la machine de traitement et dans le patient est à l'origine de la queue du rendement en profondeur. Celle-ci dépend de l'énergie des électrons et est inférieure à 1% pour les faisceaux de 6 MeV et de 4% pour les faisceaux de 20 MeV.

I] IV.2.2 Le profil de dose absorbée

Le profil de dose absorbée est la représentation de la dose absorbée dans un plan perpendiculaire à l'axe du faisceau normalisée à la dose absorbée à l'axe du faisceau dans ce plan. L'allure des profils de dose absorbée est conditionnée par la distribution spatiale du faisceau primaire d'électrons [Faddegon et al 2009] ainsi que par les moyens de collimation du faisceau.

Les profils de dose absorbée doivent être mesurés à différentes profondeurs, principalement près de la surface (généralement 4 mm en dessous de la surface), au  $R_{100}$ ,  $R_{90}$ ,  $R_{20}$  et  $R_p$  [Khan et al 1991].

Une grandeur d'intérêt pour les faisceaux de radiothérapie est la pénombre. La pénombre définit la région à la limite du champ d'un faisceau de radiothérapie où la dose absorbée change rapidement. La pénombre est définie comme la distance entre deux isodoses à une profondeur donnée.

L'ICRU recommande de définir la pénombre à une profondeur donnée comme la distance entre l'isodose 80% et l'isodose 20% [ICRU-35 1984].

### 1] IV.3 Les algorithmes analytiques de calcul de la dose absorbée

#### 1] IV.3.1 Le principe des algorithmes analytiques

Le principal algorithme utilisé en radiothérapie pour le calcul de la dose absorbée déposée par des faisceaux d'électrons est l'algorithme dit du pencil beam [Hogstrom et al 1981], [Brahme 1985]. Le faisceau d'électrons incident au patient est considéré comme un ensemble de faisceaux élémentaires, appelés « pencil beams ». Un pencil beam est l'ensemble des particules traversant une surface infinitésimale  $\delta X \delta Y$  comme représenté à la Figure I-5.

Chaque pencil beam est supposé être constitué d'électrons monoénergétiques de déviation angulaire  $\theta_x$ ,  $\theta_y$  et de dispersion  $\sigma_{\theta_x}$ ,  $\sigma_{\theta_y}$ . La distribution de dose absorbée dans le fantôme est calculée comme la somme des distributions de dose absorbée issues de chaque pencil beam suivant la relation :

$$D(X, Y, Z) = \iint_{\text{surface @ } Z} S(X', Y') d(X' - X, Y' - Y, Z) dX' dY' \quad \text{Équation I-6}$$

où  $S(X', Y')$  est l'intensité relative du pencil beam à la position  $(X', Y')$  et  $d(X' - X, Y' - Y, Z)$  est la contribution de dose absorbée à la position  $(X, Y, Z)$  du pencil beam en  $(X', Y')$ .

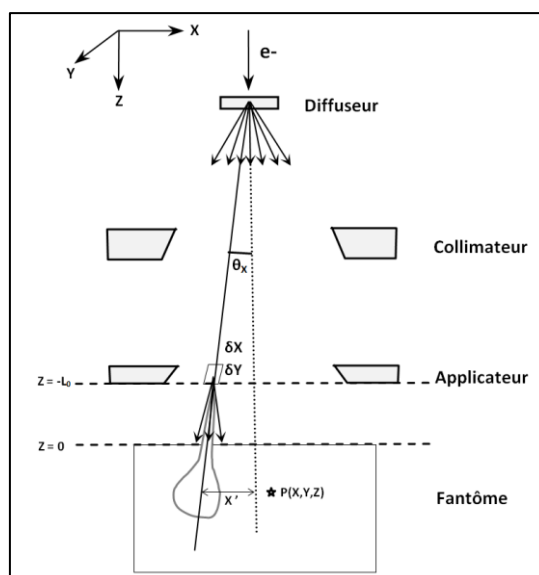


Figure I-5 : Représentation dans le plan X-Z d'un faisceau d'électrons.

#### 1] IV.3.2 Le calcul de la dose absorbée en milieu hétérogène

Dans le cas d'un milieu composé de plaques homogènes de différents matériaux et de dimensions latérales infinies, la distribution de dose absorbée due à un pencil beam d'incidence normale est séparée en deux termes définissant :

- la contribution de dose absorbée  $g(Z)$  sur l'axe du pencil beam,
- la contribution de dose absorbée  $f(X, Y, Z)$  en dehors de l'axe.

La contribution de dose absorbée totale définie précédemment est alors donnée par la relation :

$$d(X, Y, Z) = f(X, Y, Z)g(Z) \quad \text{Équation I-7}$$

La contribution en dehors de l'axe  $f(X, Y, Z)$  prend en compte la distribution latérale des électrons due à la diffusion multiple. Généralement, cette contribution est calculée à partir de la théorie de Fermi-Eyges [Eyges 1948] qui considère que la distribution spatiale et angulaire du pencil beam est gaussienne dont la largeur dépend du pouvoir d'arrêt et du pouvoir de diffusion du matériau traversé.

#### I] IV.3.3 Le calcul de la dose absorbée chez le patient

Pour la dosimétrie patient, la géométrie simulée est voxelisée. Un matériau et une densité sont affectés à chaque voxel à partir des données de l'imagerie scanner. Les algorithmes utilisant les pencil beams font alors l'hypothèse que le calcul de la contribution de dose absorbée en un point issue du pencil beam situé en  $(X', Y')$  peut être réalisé en considérant que chaque hétérogénéité est de dimensions latérales infinies. Ainsi, le formalisme présenté ci-dessus reste valable. Cette approximation produit des erreurs de calculs dans la zone de pénombre de fines hétérogénéités dues à un manque de diffusion des particules du milieu le plus dense vers le milieu le moins dense.

#### I] IV.3.4 La limite des algorithmes analytiques

La limitation des algorithmes analytiques provient de l'approximation faite dans le calcul de la dose absorbée en milieu hétérogène. En effet, le calcul de la contribution de dose absorbée en dehors de l'axe repose sur l'hypothèse que l'hétérogénéité a une dimension infinie dans la direction latérale à l'axe du pencil beam. Ces algorithmes, en comparaison avec les mesures expérimentales, sont fiables avec une erreur sur le calcul de la dose absorbée inférieure à 2% en milieu homogène. Par contre, pour le calcul de la dose absorbée dans des milieux incluant des hétérogénéités de petite dimension (de l'ordre du centimètre) et de densité différente de celle du milieu qui l'entoure, le calcul de la dose absorbée est entaché d'une erreur pouvant atteindre 20% [Shortt et al 1986], [Mah et al 1989]. Ceci n'est pas acceptable pour la planification de traitement. Seules les techniques Monte Carlo sont aptes à produire des distributions de dose absorbée. Ceci a été confirmé dans la première étude présentant une comparaison de distributions de dose absorbée calculés, pour des faisceaux de 6 MeV et 20 MeV, avec l'algorithme analytique du logiciel de planification de traitement CADPLAN v6.27 (Varian Medical system Inc., Palo Alto, CA) et les simulations Monte Carlo VMC++ obtenues dans les mêmes conditions expérimentales [Ding et al 2005]. L'algorithme analytique étant incapable

de prédire des gradients de dose absorbée supérieurs à 10% à des interfaces air/os, les surdosages et les sous-dosages sont mal estimés, contrairement aux simulations Monte Carlo.

## **I] V Intérêt de la méthode Monte Carlo pour la planification de traitement en radiothérapie**

### *I] V.1 La technique Monte Carlo pour la physique médicale*

#### **I] V.1.1 Le principe**

De façon générale, la technique Monte Carlo est une méthode statistique pour le calcul numérique d'intégrales. Bien que le principe ait été abordé par Buffon en 1777, le développement majeur de cette technique, initié par Stanislaw Ulam et John von Neumann, a eu lieu à la fin de la seconde guerre mondiale dans le cadre du projet Manhattan. La technique Monte Carlo s'est révélée idéale pour le transport des particules et elle est reconnue pour être la plus efficace pour estimer les distributions spatiales des particules et des dépôts d'énergie.

Cette méthode requiert la connaissance des distributions de probabilités régissant les interactions des particules dans la matière afin de simuler aléatoirement et individuellement les trajectoires et les dépôts d'énergie de chaque particule étape par étape (step).

#### **I] V.1.2 La technique d'histoire condensée**

L'introduction de la technique d'histoire condensée [Berger 1963] est à la base de tous les codes Monte Carlo utilisés en physique médicale. Cette technique est basée sur le fait que la plupart des interactions des électrons avec la matière conduit à de faibles changements de leur énergie et direction. Ces changements élémentaires sont alors regroupés en étapes et les effets globaux (énergie, direction, déplacement latéral) échantillonnés à partir de distributions appropriées.

Berger a introduit deux types d'implémentation d'histoire condensée.

Dans un algorithme de classe I, toutes les interactions sont assujetties au regroupement. La production de particules secondaires est prise en compte globalement après chaque étape (appelée step) en échantillonnant une distribution de perte d'énergie de l'électron primaire. Dans cette catégorie, le code ETRAN (Electron TRANsport), créé en 1963, est le premier à intégrer une méthode de simulation condensée.

Dans un algorithme de classe II, les interactions sont divisées en interactions « catastrophiques » ou « faibles ». Les interactions « faibles » sont les interactions assujetties au regroupement, alors que les interactions « catastrophiques » sont celles simulées explicitement. Le seuil entre interactions « catastrophiques » et « faibles » est choisi suivant un compromis entre temps d'exécution et précision requise pour le calcul. La plupart des codes Monte Carlo utilisés en physique médicale sont des algorithmes de classe II.

#### **I] V.1.3 L'algorithme de transport des électrons**



La façon la plus simple de transporter un électron durant un step d'une histoire condensée est d'ignorer ses déflexions dues à la diffusion multiple subie le long du step. L'électron peut alors être transporté suivant une ligne dans la direction qu'il avait au début du step. Pour accepter cette approximation, la taille du step doit être suffisamment petite. Cependant, une taille de step très petite conduit à des temps de simulations inacceptables.

Lors du transport d'une particule chargée, les effets globaux à prendre en compte sont : le déplacement net, la perte d'énergie et le changement de direction. Les différentes théories utilisées par les codes Monte Carlo permettent de déterminer la perte d'énergie ainsi que la déviation angulaire des particules chargées telles que celle de Molière ou Goudsmit et Saunderson. La théorie de Lewis, quant à elle, apporte en plus l'information sur les moments de la distribution spatiale. Cependant, aucune théorie ne donne d'information sur le déplacement latéral ; chaque code Monte Carlo doit donc proposer sa propre correction de déplacement latéral pour une taille de step donnée.

#### I] V.1.4 L'algorithme de traversée des frontières

Associé à l'algorithme de transport des électrons, chaque code doit proposer un algorithme de traversée de frontières. En effet, les algorithmes de transport des électrons proposés par les différents codes ne sont valables que pour les milieux homogènes et infinis. Si un électron se retrouve près d'une interface entre deux matériaux, sa trajectoire au cours d'un step peut être constituée de portions situées dans un matériau ou un autre conduisant à une trajectoire simulée différente de la trajectoire réelle. Comme représenté à la Figure I-6, le transport entre les points  $P_1$  et  $P_2$  est simulé en considérant le parcours géométrique  $z$ . Le parcours réel  $t_2$ , totalement envisageable, traverse deux régions. Si les matériaux de ces deux régions sont identiques, le dépôt d'énergie ne sera pas correctement alloué dans chaque région. Si les deux régions sont de matériaux différents, l'histoire de la particule est alors affectée. Chaque code Monte Carlo propose une méthode de traversée des frontières pour répondre à ce phénomène appelé « artefact aux interfaces ».

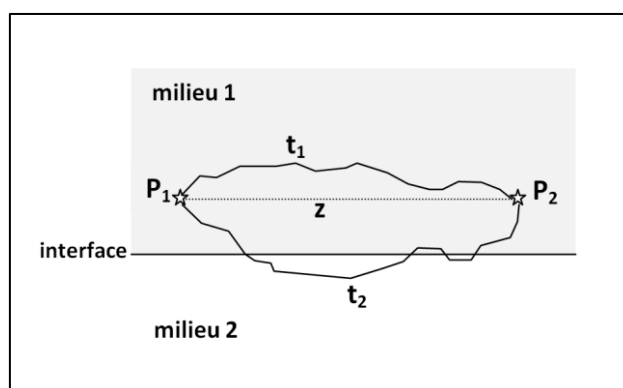


Figure I-6 : Le phénomène d'artefact aux frontières.

#### I] V.1.5 L'enjeu de l'algorithme de transport des électrons

Bien que la technique d'histoire condensée ait rendu plus raisonnable le temps de calcul du transport des électrons par Monte Carlo, elle a introduit la taille de step comme un paramètre de simulation. Il peut exister une dépendance des résultats de simulations à la taille de step. Cette dépendance a

conduit à l'implémentation depuis les années 1990 de nouveaux algorithmes plus efficaces. Par exemple, le code EGSnrc [Kawrakow 2000a], [Kawrakow 2000b] est la succession du code EGS4 intégrant des améliorations du transport des électrons. Pour GEANT4, Poon et Verhaegen [Poon et al 2005a], [Poon et al 2005b] ont montré des écarts dans le calcul dans le dépôt de dose absorbée d'électrons, dus à l'algorithme de diffusion multiple, entre une ancienne version de GEANT4 (6.1) et un code Monte Carlo reconnu et validé BEAMnrc (cf I] V.2.1). Dans un fantôme d'eau, les différences de rendements en profondeur pour des énergies de 1MeV et 10MeV atteignent respectivement 10% et 6%. Ces constats sont à l'origine des développements récents du transport des électrons dans Geant4 [Urban 2006], [Kadri et al 2007], [Elles et al 2008].

### I] V.1.6 Les incertitudes

Les incertitudes sur le calcul de la dose absorbée introduites par les simulations Monte Carlo sont de deux types : les incertitudes physiques et les incertitudes statistiques.

Les incertitudes physiques sont liées à l'incertitude sur les sections efficaces.

Par exemple, les tables de pouvoirs d'arrêt massiques des électrons pour les processus physiques électromagnétiques *Standard* de GEANT4 ont été comparées à la base de données ESTAR du NIST [Maigne et al 2011]. Pour des électrons d'énergie comprise entre 15 keV et 20 MeV, les différences de pouvoirs d'arrêts massiques n'excèdent pas 2%.

Les incertitudes statistiques proviennent de la déviation aléatoire du calcul de la dose absorbée à chaque fois que le calcul est réitéré. Il s'agit d'une incertitude de catégorie A. L'incertitude statistique est estimée par l'écart-type associé à la valeur moyenne de la dose absorbée.

La moyenne  $\bar{D}$  de la dose absorbée est donnée par la relation :

$$\bar{D} = \frac{1}{N} \sum_{i=0}^N d_i \quad \text{Équation I-8}$$

où  $N$  est le nombre d'histoires simulées et  $d_i$  est la dose absorbée au cours de la  $i^{\text{ème}}$  histoire. L'incertitude statistique  $\sigma_{\bar{D}}$  est définie par :

$$\sigma_{\bar{D}} = \sqrt{\frac{1}{N} \left[ \frac{1}{N} \sum_{i=0}^N (d_i^2 - \bar{D}^2) \right]} \quad \text{Équation I-9}$$

## I] V.2 Les codes Monte Carlo généraux utilisés en physique médicale

Cette partie présente les principaux codes Monte Carlo généralistes pour la physique médicale :EGSnrc, PENELOPE et MCNP. Le code de simulation GEANT4 sera détaillé dans le deuxième chapitre de cette thèse.

### I] V.2.1 Le code EGSnrc

EGS (Electron Gamma Shower) est un ensemble de codes pour la simulation Monte Carlo des électrons et photons d'énergie comprise entre 1 keV pour les photons, 10 keV pour les électrons et une dizaine de GeV pour des matériaux composés d'éléments de numéro atomique compris entre 1 et 100. Le code EGS4 a été développé au SLAC dans les années 1980 par Nelson, Hirayama et Rogers [Nelson et al 1985]. Comme nous l'avons souligné précédemment, l'utilisation des simulations condensées a forcé le développement de nouveaux algorithmes. Le code EGS4, gelé depuis 1998, a donc été amélioré dans une version appelée EGSnrc [Kawrakow 2000a], [Kawrakow 2000b]. EGS4 et EGSnrc ont été largement validé pour les calculs de dépôts de dose en électrons [Kawrakow 2000b] et pour les applications de radiothérapie utilisant des faisceaux d'électrons [Ma et al 1997], [Jeraj et al 1999]. De ce fait, EGSnrc est reconnu comme le code Monte Carlo de référence pour la dosimétrie.

#### a) L'architecture du code

Le code EGSnrc, implémenté en Mortran, est composé par lui-même de deux routines principales HATCH et SHOWER faisant appel à la fois aux autres routines du code EGS ainsi qu'aux trois routines écrites par l'utilisateur : MAIN, HOWFAR et AUSGAB comme présenté à la Figure I-7.

Pour définir une simulation avec EGS, l'utilisateur doit écrire un code utilisateur constitué d'un programme principal (MAIN) ainsi que de deux routines HOWFAR et AUSGAB dédiées respectivement à la gestion de la géométrie et à l'enregistrement des données de sortie. La communication avec le code EGS est assurée via des variables d'environnement appelées EGS COMMON (définissant les noms de matériaux, les unités, les énergies de coupure...). Le rôle de la routine MAIN est d'initialiser la routine HOWFAR et affecter les variables EGS COMMON. Ensuite, la routine MAIN fait appel à la routine HATCH dont le rôle est d'initialiser la physique en lisant les tables de sections efficaces créées en parallèle par le préprocesseur externe PEGS [Nelson et al 1985]. Une fois ces initialisations réalisées, la routine MAIN lance la routine SHOWER dont chaque appel conduit à la génération d'une histoire appelée « case ».

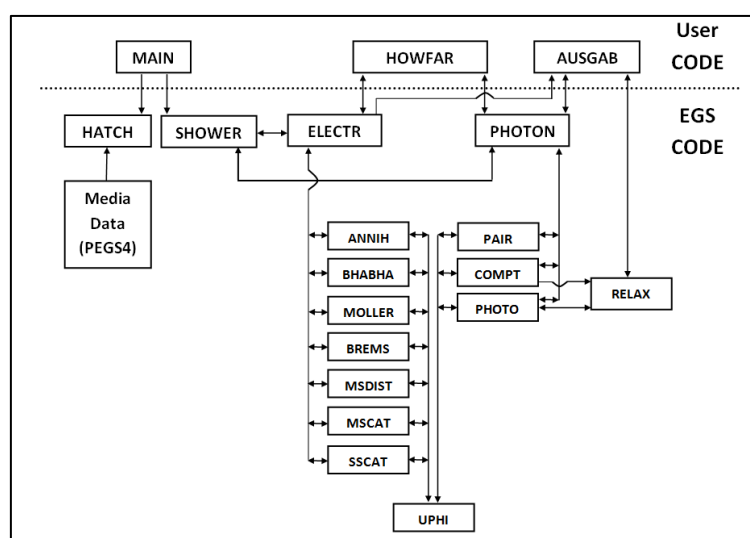


Figure I-7 : Architecture du code EGSnrc et interface avec le code utilisateur.

### b) Les processus physiques

Les processus physiques implémentés dans EGS sont résumés dans le Tableau I-3 pour les photons et dans le Tableau I-4 pour les particules chargées.

Pour les électrons, EGS propose les sections efficaces pour les processus physiques suivant : bremsstrahlung, collisions inélastiques avec les électrons atomiques, collisions élastiques avec les noyaux et les collisions élastiques.

### c) L'algorithme de transport des électrons

L'algorithme de transport d'un électron au cours d'un step est nommé PRESTA II. Cet algorithme de classe II a été développé de façon à reproduire les moments spatiaux de la fluence au premier et second ordre, connus de la théorie de Lewis [Kawrakow 2000a]. Chaque step est découpé en deux, chaque portion de step possédant ses propres angles de diffusion polaire et azimuthal :  $(\theta_1, \phi_1)$  et  $(\theta_2, \phi_2)$ . L'angle de diffusion final et les positions finales sont alors calculés à partir de  $(\theta_1, \phi_1)$  et  $(\theta_2, \phi_2)$ . La raison de cette approche est qu'aucune méthode n'utilisant aucune division de step ne permet de reproduire les résultats de la théorie de Lewis à mieux de 0.1%.

Cet algorithme est en mesure de fournir des résultats indépendants de la taille de step pour les simulations de cavités de Fano et de rétrodiffusion [Kawrakow 2000a], [Kawrakow 2000b].

### d) L'algorithme de traversée des frontières

EGSnrc a repris l'algorithme de traversée des frontières d'EGS4. Selon cet algorithme, un électron n'est pas autorisé à effectuer un step plus long que  $t_{\perp}$ , la distance perpendiculaire à la plus proche frontière. Lorsque cette distance est plus petite qu'une longueur fixée  $t_{min}$ , les déflexions latérales ne sont plus calculées et la particule est transportée jusqu'à la frontière suivant une ligne droite.

Il a été montré que cet algorithme peut conduire à un biais dans la fluence aux interfaces [Foote and Smythe 1985] si la zone d'intérêt a des dimensions comparables à  $t_{min}$ . Pour éviter ce phénomène EGSnrc propose un algorithme de traversée des frontières appelé EXACT. Dans cet algorithme, la diffusion simple remplace la diffusion multiple lorsque l'électron se rapproche d'une interface à une distance exprimée en nombre de libre parcours moyen (paramètre SKIN) et fixée par l'utilisateur.

### e) Les codes utilisateurs dérivés

EGSnrc est distribué avec une série de codes utilisateurs servant de tutoriaux ou bien de codes complémentaires.

Le code BEAMnrc est la transcription du code BEAM [Rogers et al 1995]. BEAM a été développé dans le cadre du projet OMEGA dont le but était de fournir un système de planification de traitement utilisant des faisceaux d'électrons. Le guide utilisateur de BEAMnrc [Rogers et al 2003] détaille toutes les fonctionnalités de ce code.

Il permet de simuler la plupart des sources utilisées en radiothérapie externe : sources de  $^{60}\text{Co}$ , faisceaux d'électrons et de photons.

Les géométries dans BEAMnrc sont construites à partir de composants nommés CMs (Component Module). Chaque CM est associé à une forme géométrique simple (parallélépipède, cylindre...) ou propre aux machines de traitement de radiothérapie (empilement de cônes, mâchoires, collimateur multi-lames, etc...).

Les fichiers de sortie produits par BEAMnrc sont des espaces des phases à la sortie des CMs spécifiés par l'utilisateur. Un espace des phases contient les caractéristiques de toutes les particules (position, énergie, direction, charge, histoire de la particule) traversant un plan donné dans le modèle géométrique. Il est ensuite utilisé en tant que source dans BEAMnrc ou bien un autre code tel que DOSXYZnrc présenté ci-après.

DOSXYZnrc est dérivé du code DOSXYZ développé dans le cadre du projet OMEGA. Ce code [Walters et al 2011] simule le transport des particules issues de différentes sources, dont les espaces des phases générés par BEAMnrc, dans un volume voxelisé. Les dépôts de dose absorbée sont enregistrés dans chaque voxel. Les dimensions de chaque voxel peuvent varier dans les trois directions. Une densité et un matériau peuvent être assignés à chaque voxel. DOSXYZnrc permet également le calcul de distributions de dose absorbée dans des fantômes réalistes issus d'images scanner. Pour cela, la distribution propose un utilitaire indépendant CTCREATE [Walters et al 2011] lisant des images au format DICOM et convertissant les données CT pour chaque voxel en matériaux et densités. CTCREATE produit un fichier directement interprétable par DOSXYZnrc.

#### I] V.2.2 Le code PENELOPE

PENELOPE (PENetration and Energy LOSS of Positrons and Electrons) est un ensemble de routines écrites en Fortran 77 pour simuler le transport des particules sur une gamme d'énergie de 100 eV à 1 GeV dans les matériaux simples ( $Z=1$  à  $Z=92$ ) tout comme dans les matériaux composites. Développé à partir des années 1990 à l'Université de Barcelone [Salvat et al 2006], ce code combine la simulation détaillée du transport des photons avec la simulation mixte du transport des particules chargées.

##### a) L'architecture du code

PENMAIN est le programme principal qui regroupe les divers sous-programmes nécessaires pour reconstituer les étapes de l'histoire d'une particule comme présenté Figure I-8. Ce programme principal fait appel à trois fichiers d'entrée décrivant la géométrie, les paramètres de simulation et les données concernant les matériaux préparées par le programme MATERIAL. Le programme PENELOPE assure le transport des particules alors que PENGEOm gère la géométrie.

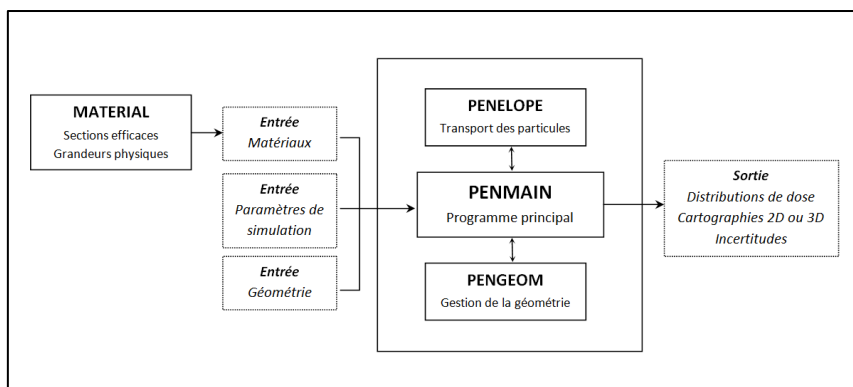


Figure I-8 : Architecture simplifiée des programmes et des fichiers d'entrée et de sortie du code PENELOPE.

### b) Les processus physiques

Les processus physiques de PENELOPE sont résumés dans le Tableau I-3 pour les photons et dans le Tableau I-4 pour les particules chargées.

### c) La méthode « Random Hinge »

PENELOPE est un code de classe II et implémente un schéma de simulation mixte pour les électrons et les positrons. Les interactions conduisant à des changements d'énergie cinétique ou de direction des particules, par collision inélastique ou par émission bremsstrahlung, au-delà d'un seuil fixé par l'utilisateur sont simulées de façon détaillée. Les autres interactions sont prises en compte par une méthode condensée. Entre deux interactions catastrophiques, PENELOPE simule l'ensemble des faibles déflections angulaires et pertes d'énergie par un unique événement artificiel en appliquant la méthode dite Random Hinge [Fernandez-Varea et al 1993] comme présenté à la Figure I-9. Cette méthode consiste à transporter l'électron dans sa direction initiale jusqu'à une certaine distance  $\tau$  échantillonnée sur l'intervalle  $[0, s]$  où  $s$  est la distance entre les deux interactions catastrophiques. L'électron subit alors une déviation angulaire  $\chi$  déterminée suivant la théorie de Goudsmit et Saunderson [Goudsmit and Saunderson 1940a], [Goudsmit and Saunderson 1940b]. Cette méthode est efficace pour limiter les erreurs systématiques dues à l'échantillonnage des déplacements latéraux observés dans d'autres codes Monte Carlo [Andreo et al 2003]. Par ailleurs lorsque la valeur de  $\tau$  est plus grande qu'une certaine distance prédéfinie, PENELOPE fixe la longueur du pas à cette valeur maximale et simule l'interaction artificielle à la fin de ce pas.

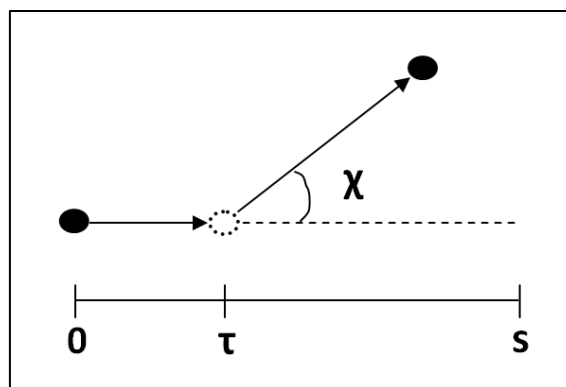


Figure I-9 : Principe de la méthode « Random-Hinge ».

### I] V.2.3 Le code MCNP

MCNP (Monte Carlo N Particles) est un code Monte Carlo de classe I. De nombreuses versions de MCNP existent, cependant la version MCNP4C [Briemeister 2000] est adaptée aux applications de radiothérapie nécessitant un modèle de transport des électrons robuste [Schaart et al 2002]. L'algorithme de transport des électrons de MCNP4C repose sur le code Integrated Tiger Series (ITS 3.0) basé sur le code Monte Carlo ETRAN (Electron TRANsport). Le transport des électrons suit une séquence de steps principaux, de longueur prédéterminée  $s$ , de façon à ce que la perte d'énergie moyenne par step principal soit de 8,3%. Une simulation plus détaillée est assurée en divisant chaque step principal en steps intermédiaires, appelés « substeps », de longueur  $s/m$  où le nombre de substep  $m$  est fonction de la densité du matériau traversé.

La distribution pour une perte d'énergie  $\Delta E$  donnée est calculée et tabulée pour chaque step principal suivant la théorie de Landau. Cependant, à chaque substep, l'énergie de l'électron est recalculée sous l'hypothèse d'une perte d'énergie constante  $\Delta E/s$  au cours du step principal.

La déflexion angulaire est échantillonnée à chaque substep suivant une distribution précalculée selon la théorie de Goudsmit-Saunderson.

La production des particules secondaires est prise en compte au niveau du substep. Étant donné que la perte d'énergie et la déviation angulaire suite aux collisions inélastiques sont prises en compte dans l'algorithme de diffusion multiple, la production de particules secondaires n'affecte ni l'énergie ni la direction de la particule primaire.

Tableau I-3 : Tableau récapitulatif pour les quatre codes Monte Carlo les plus utilisés en physique médicale des processus physiques et sections efficaces pour les photons. Les sigles sont définis p.7.

Code Monte Carlo	Effet photo-électrique	Diffusion Rayleigh	Diffusion Compton	Production de paire/triplet	Interactions photo-nucléaires	Sections efficaces
EGSnrc	Interactions avec les éléments dans les milieux et sélection de la couche dans l'élément. Relaxations atomiques.	Facteurs de forme atomique de Hubell et Overbo	Klein Nishina ou Impulse Approximation. Relaxation atomique si IA.	Approximation de Born du premier ordre. Production de triplet non modélisée mais prise en compte dans la section efficace totale de la production de paire.	Non	Storm and Israel XCOM EPDL
GEANT4	Photons de fluorescence, électrons Auger et relaxation atomique (depuis GEANT4 9.5). Distribution angulaire du photo-électron : Sauter	Facteurs de forme atomique de Hubell et Overbo	Klein Nishina. Relaxation, Doppler broadening dans les package Low Energy (cf II] II.3.4).	Production de triplet non modélisée mais prise en compte dans la section efficace totale de la production de paire.	10MeV à 30MeV	EPDL EEDL EADL
PENELOPE	Photons de fluorescence et électrons Auger. Distribution angulaire du photo-électron : Sauter	Facteurs de forme atomique de Hubell et Overbo	Impulse Approximation. Effets de liaison et Doppler broadening.	Production de triplet non modélisée mais prise en compte dans la section efficace totale de la production de paire.	Non	EPDL
MCNP	Photons de fluorescence et électrons Auger.	Oui	Effets de liaisons.	Production de paire modélisée. Production de triplet non modélisée.	Oui	Storm and Israel ENDF EPDL

Tableau I-4 : Tableau récapitulatif pour les quatre codes Monte Carlo les plus utilisés en physique médicale des modèles, processus physiques, algorithmes de transport des particules et sections efficaces pour les particules chargées. Les sigles sont définis p.7.

Code Monte Carlo	Diffusion inélastique	Bremsstrahlung	Electron impact ionization	Diffusion multiple	Algorithme de transport	Sections efficaces
EGSnrc	Moller et Bhabha	Approximation de Born relativiste du premier ordre. Correction empirique pour vérifier les pouvoirs d'arrêt radiatifs ICRU	Oui	Screened-Rutherford (théorie de Molière) avec correction d'effets de spin (option)	Classe II PRESTA II diffusion simple à la traversée des frontières	ICRU 37
GEANT4	Moller et Bhabha	Paramétrisation suivant EEDL. Effet Cerenkov.	Oui	Théorie de Lewis	Classe II Basé sur : parcours de la particule, distance à la prochaine frontière et diffusion simple près des frontières	Seltzer et Berger EEDL
PENELOPE	Moller et Bhabha	Bethe et Heitler	Oui	Algorithme mixte. Diffusion multiple : Goudsmit & Saunderson	Classe II Technique Random Hinge	Seltzer et Berger
MCNP	Moller et Bhabha	Berger et Seltzer	Oui	Théorie de Landau/Blunck-Leisegang	Classe I	Seltzer et Berger ICRU 37

### I] V.3 Les codes Monte Carlo des logiciels de planification de traitement

#### I] V.3.1 Les contraintes liées à l'utilisation en clinique

La technique Monte Carlo est de plus en plus utilisée pour la planification de traitement en clinique dans des situations où les méthodes analytiques conventionnelles ne sont pas suffisantes.

Les codes Monte Carlo appliqués à la radiothérapie sont trop lents. Pour diminuer le temps de calcul, la plupart des implémentations pour la radiothérapie divisent le calcul en deux étapes. La première



consiste à simuler la tête de la machine de traitement. Cette partie étant fixe et indépendante de la balistique associée au traitement des patients, un espace des phases peut être enregistré à la sortie de la tête de traitement et être réutilisée. La deuxième étape consiste à effectuer le suivi des particules issues de l'espace des phases précédemment enregistré dans la géométrie spécifique au traitement d'un patient : applicateur et champ d'irradiation, modificateurs de faisceaux, géométrie du patient. Comme nous allons l'aborder dans les paragraphes suivant, les implémentations commerciales proposent également d'autres artifices pour réduire le temps de calcul par l'introduction de techniques de réduction de variance.

Par ailleurs, l'utilisation d'une technique Monte Carlo pour la thérapie demande un haut niveau de vérification expérimentale du code [Chetty et al 2007] concernant :

- la modélisation de la tête de traitement par comparaisons avec les rendements en profondeurs et les profils de dose absorbée à des profondeurs diverses dans l'eau ;
- l'algorithme de transport des particules par comparaisons avec des mesures dans des situations où l'équilibre électronique n'est pas respecté, aux interfaces de matériaux de densités très différentes par exemple.

#### I] V.3.2 VMC et ses implémentations commerciales

##### a) VMC

VMC (Voxel based Monte Carlo algorithm) a été initialement développé pour les faisceaux d'électrons [Kawrakow et al 1996].

Au lieu de simuler la tête de l'accélérateur, VMC utilise des spectres en énergie à la surface du fantôme dérivé de mesures ionométriques dans l'eau. Il existe autant de spectres qu'il y a de balistiques possibles (distance source-peau, type d'applicateur, taille de champ).

Le transport des électrons est effectué suivant la technique de Random Hinge de PENELOPE. Pour diminuer le temps de calcul, VMC utilise la technique dite de répétition d'histoire. Des électrons sont simulés dans un milieu infini homogène produisant un track qui est répété plusieurs fois dans le fantôme à des positions différentes. Des mises à l'échelle de la longueur de pas et des angles de diffusion sont effectuées en prenant en compte les densités de chaque voxel traversé. Pour les matériaux composants les tissus humains, cette technique conduit à des erreurs n'excédant pas 1 à 2%, par contre elle est inadaptée pour les matériaux à numéro atomique élevé. Lors de la vérification de VMC par rapport aux mesures expérimentales fournies par un groupe de travail du National Cancer Institute aux États-Unis, il a été reporté que VMC est 30 à 40 fois plus rapide qu'EGS4 [Fippel et al 1997]. Cependant, le gain de temps est dépendant de la taille des voxels, et de la taille de pas désirée.

VMC++ est un code dérivé de VMC incluant la prise en compte des effets de spin dans le modèle de diffusion multiple ainsi que la méthode STOPS (Simultaneous Transport of Particle Sets) qui simule des ensembles de particules de même énergie mais de position et de direction différentes. Si dans un ensemble de particules transportées, l'une d'elle subit une interaction discrète différente des autres, l'ensemble est divisé en sous-ensembles et chaque sous-ensemble est transporté indépendamment.

Contrairement à la technique de répétition d'histoire, STOPS est applicable dans des matériaux de densités arbitraires.

#### b) Les TPS incluant VMC

VMC a été incorporé au TPS XiO d'Elekta.

VMC++ est à la base du premier TPS proposant un module Monte Carlo et commercialisé par la société Nucletron. Actuellement, il fait partie intégrante du TPS Oncentra MasterPlan (OMTPS) de Nucletron. Des vérifications d'OMTPS pour des faisceaux d'électrons de 9 MeV [Schiapparelli et al 2009], de 4 MeV et 12 MeV [Edimo et al 2008] ont été réalisées dans l'eau et dans des fantômes de PMMA contenant des hétérogénéités. Dans les fantômes homogènes, les distributions de dose absorbée calculées passaient le test du gamma index avec un critère à 2% / 2 mm. Dans le cas de fantômes incluant des hétérogénéités, des différences jusqu'à 4% ont été relevées. Ces différences sont liées à l'utilisation de tailles de voxels trop grandes qui limitent la résolution de la géométrie aux endroits critiques : interfaces, région à fort gradient de dose absorbée.

XVMC, incluant des techniques de réduction de variance pour le transport des photons, a été incorporé au TPS iPlan de BrainLab.

La série de code VMC/XVMC/VMC++ a également été intégrée dans différents logiciels de planification de traitement universitaires [Krieger and Sauer 2005].

#### l] V.3.3 MMC et son implémentation commerciale

##### a) MMC

MMC est l'acronyme de Macro Monte Carlo, méthode de calcul pour les faisceaux d'électrons. Cette méthode utilise la technique Monte Carlo mais diffère des simulations standards de transport des particules. L'approche proposée par MMC [Neuenschwander and Born 1992] est issue de la première tentative de développement d'un code Monte Carlo rapide pour la planification de traitement [Neuenschwander et al 1995]. Le principe est de présimuler par Monte Carlo (à l'origine EGS4) des électrons dans des sphères homogènes de rayons et de milieux différents et d'enregistrer la distribution de probabilité des particules émergeant de la sphère dans une base de données (nommée kugel). La simulation des particules dans les fantômes fait appel à cette base de données. A chaque pas, la taille et le milieu de la sphère à utiliser pour le transport sont déterminés à partir des propriétés des voxels adjacents.

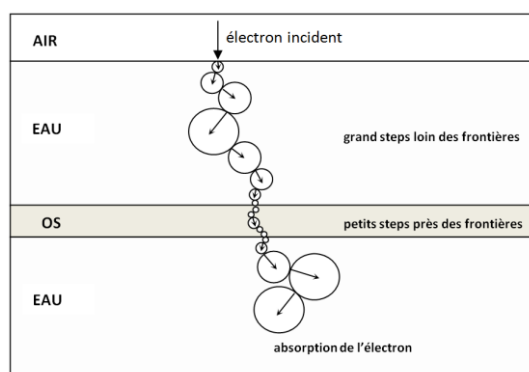


Figure I-10 : Principe de l'approche Macro Monte Carlo Code pour la simulation dans des fantômes hétérogènes.

Comme présenté à la Figure I-10, le diamètre des sphères diminue au fur et à mesure que la particule se rapproche d'une interface où une simulation détaillée est requise. L'énergie est déposée entre la position initiale et la position finale de l'électron suivant une ligne. Par conséquent, Neuenschwander et al ont reconnu que la limitation du rayon des sphères à 5 mm est indispensable pour atteindre le niveau de précision recherché en clinique.

#### b) Le TPS Eclipse de Varian Medical System

MMC a été implémenté dans le module eMC du TPS Eclipse de Varian Medical System. Ce module n'est disponible que pour les machines de traitement de Varian Medical System. Les calculs Monte Carlo sont réalisés pour cinq rayons de sphères (de 0.5 mm à 3.0 mm), cinq matériaux (air, poumon, eau, PMMA et os) et trente valeurs d'énergie (de 0.2 MeV à 25 MeV) à partir du code EGSnrc. L'implémentation de MMC dans le module eMC d'Eclipse a été validée pour des énergies comprises entre 6 MeV et 18 MeV par comparaison de distributions de dose absorbée simulées et mesurées par films dans différents fantômes incluant des hétérogénéités de poumons, air, os [Ding et al 2006]. Les calculs sont en parfait accord avec les mesures puisque les écarts relatifs n'excèdent pas 2% excepté dans des situations très contraignantes : énergie faible (6 MeV), petit champ ( $<5 \times 5 \text{ cm}^2$ ), distance source-peau étendue ( $>110 \text{ cm}$ ). L'évaluation d'eMC dans l'eau pour les petits champs a également été étudiée plus récemment [Xu et al 2009]. Cette étude a montré des différences entre mesures par films et simulations dépassant 4% dans les situations les plus critiques : énergie faible (6 MeV), petit champ ( $<3 \times 3 \text{ cm}^2$ ), distance source-peau étendue ( $>105 \text{ cm}$ ). Pour des énergies supérieures à 6 MeV (12, 16 et 20 MeV) de bons accords ont été reportés.

#### I] V.3.4 PENELOPE et son implémentation commerciale

Le TPS ISOgray développé par la société française DOSIsoft propose un algorithme de type Monte Carlo basé sur le code PENELOPE et un code dérivé PENFAST adapté pour les besoins de la planification de traitement.

Le code PENELOPE est utilisé par la société DOSIsoft pour générer des espaces des phases à la sortie de chaque applicateur à partir de données fournies par l'utilisateur.

Côté utilisateur, la station ISOgray fait appel au code PENFAST pour simuler les particules issues des espaces des phases précédemment générés dans le fantôme. PENFAST [Salvat 2008] effectue le suivi des particules et calcule les dépôts d'énergie dans une géométrie voxelisée issue d'images scanner. PENFAST est un code de Classe I beaucoup plus rapide. En revanche, PENFAST utilise les distributions de perte d'énergie et de déviation angulaire générées par PENELOPE mais uniquement pour cinq matériaux : air, eau, poumon, os et tungstène. Il a été reporté que PENFAST est environ 9 à 21 fois plus rapide que PENELOPE [Habib et al 2009].

L'évaluation de PENFAST à travers le TPS ISOgray dans des fantômes d'eau contenant ou pas des hétérogénéités d'os et de poumon [Habib et al 2009] a montré que de façon générale PENFAST reproduit les distributions de dose absorbée générées par PENELOPE avec un accord à 1%/1 mm. Les

comparaisons de PENFAST avec les distributions de dose absorbée mesurées par chambres d'ionisation et dosimètres de Fricke au niveau des interfaces ont montré un accord à 2%/2 mm.

#### *1] V.4 Les atouts et les points faibles du calcul de la dose absorbée par Monte Carlo*

##### *1] V.4.1 Les difficultés liées à la planification de traitement*

###### *a) La simulation de la machine de traitement*

Pour la planification de traitement, les informations concernant l'espace des phases à la surface du patient sont nécessaires. Une mesure directe est très difficile voire impossible compte tenu de l'intensité des faisceaux utilisés en clinique. La façon la plus répandue, mais très délicate, d'obtenir cet espace des phases est de simuler la tête de la machine de traitement. Contrairement aux faisceaux de photons, la simulation Monte Carlo des faisceaux d'électron est beaucoup plus sensible aux détails sur la géométrie, les matériaux de l'accélérateur ainsi que les caractéristiques de la source primaire d'électrons qui doivent être déterminés de façon à reproduire les mesures ionométriques dans l'eau [Faddegon et al 1998], [Faddegon et al 2005].

###### *b) La modélisation du patient*

Pour simuler le transport des particules dans une géométrie réaliste de patient, les techniques Monte Carlo ont besoin à la fois de la densité et de la composition atomique des tissus. La composition des tissus est estimée en mettant en relation les nombres Hounsfield, informations contenues dans les images scanner à un coefficient d'atténuation, dérivé en composition atomique [Schneider et al 2000]. Tout usage d'une technique Monte Carlo pour le calcul de la distribution de dose absorbée doit s'accompagner d'une vérification de la correspondance entre les nombres Hounsfield et les matériaux simulés. En effet, une étude [Verhaegen and Devic 2005] a montré des erreurs dans le calcul de la dose absorbée pouvant atteindre 10% pour des faisceaux de photons de 6 MV et 15 MV et 30% pour des faisceaux d'électrons de 18 MeV dues à des mauvaises attributions de densité et/ou de composition atomique. Par ailleurs, les artefacts des images scanner dus à des implants ou des prothèses peuvent également être à l'origine d'une mauvaise estimation de la dose absorbée par technique Monte Carlo.

###### *c) Le calcul de la dose absorbée au milieu vs la dose absorbée à l'eau*

La dose absorbée en radiothérapie reportée est la dose absorbée à l'eau ( $D_W$ ). L'origine est que le calcul de la dose absorbée par les systèmes de planification de traitement fait appel à des mesures expérimentales acquises dans l'eau. Les techniques Monte Carlo, quant à elles, calculent la dose absorbée dans le milieu de chaque voxel ( $D_M$ ).

La théorie de la cavité de Bragg-Gray établit une relation entre ces deux grandeurs :

$$D_W = D_M \times s_{W,M} \quad \text{Équation I-10}$$

où  $s_{W,M}$  est le rapport des pouvoirs d'arrêts massiques moyenné sur le spectre énergétique des électrons.

Dans le cadre de comparaisons de plans de traitement obtenus par les méthodes analytiques et Monte Carlo, il est indispensable d'effectuer cette correction. Le rapport  $s_{W,M}$  dépend du spectre énergétique du faisceau incident, il s'agit donc d'une grandeur difficilement accessible puisqu'elle est fonction de tout paramètre susceptible de modifier la fluence des électrons : profondeur, taille de champ, nature des hétérogénéités rencontrées. Le rapport  $s_{W,M}$  doit être calculé par méthode Monte Carlo.

#### d) Le temps de calcul

L'un des inconvénients majeur des techniques Monte Carlo pour le transport des particules est le temps de calcul. Du fait du suivi pas à pas de chaque particule primaire ainsi que leurs particules secondaires, de la recherche d'une incertitude statistique raisonnable, l'unité pour estimer le temps de calcul d'une distribution de dose absorbée est le jour. Pour la planification de traitement, un temps de calcul raisonnable s'estime en minutes voire en secondes si la planification de traitement fait appel à une balistique complexe ou à un processus d'optimisation au cours duquel le calcul de la distribution de dose absorbée est effectué en boucle, pour différentes configurations de faisceaux, jusqu'à ce qu'un certain nombre de critères objectifs soient atteints.

Les techniques pour réduire le temps de calcul sont de deux types. Une première catégorie consiste à améliorer les performances du code de calcul comme celles réalisées dans les TPS (I] V.3, p37) : techniques de réduction de variances, espaces des phases précalculés, algorithmes de transports des électrons revisités. La deuxième catégorie consiste à paralléliser les simulations sur clusters ou sur une autre infrastructure telles les grilles de calcul.

#### I] V.4.2 Les points forts pour la planification de traitement

La méthode Monte Carlo est reconnue comme capable de produire des distributions de dose absorbée précises pour la radiothérapie particulièrement dans les milieux hétérogènes, aux interfaces ou dans toute situation où l'équilibre électronique n'est pas satisfait, c'est-à-dire dans les cas où le transport des électrons n'est pas réalisé correctement par les méthodes analytiques. Comme nous l'avons vu, les algorithmes analytiques de calcul de la dose absorbée déposée par des faisceaux d'électrons reposent sur des approximations pour les corrections d'hétérogénéités conduisant à des écarts avec les mesures dépassant largement l'incertitude de 2% requis sur le calcul de la dose absorbée en radiothérapie. De ce fait, la technique Monte Carlo est la seule alternative au calcul analytique.

Par ailleurs cette méthode ne souffre d'aucune restriction sur les géométries à simuler et reste la seule méthode de calcul de distributions de dose absorbée réalistes pour les petits champs irréguliers.

La méthode Monte Carlo constitue de ce fait la référence pour le calcul de la distribution de dose absorbée.

## I] VI Conclusion

Le calcul de la distribution de dose absorbée lors d'une planification des traitements de radiothérapie par faisceaux d'électrons est délicat, particulièrement près des interfaces de tissus de densités contrastées (air, os, poumon) ou lors de modalités particulières (petits champs, champs irréguliers, incidences obliques). Les techniques Monte Carlo, reconnues comme gold standard pour le calcul de la distribution de dose absorbée, montrent des différences significatives avec les algorithmes analytiques actuels et peuvent atteindre le niveau de précision sur le calcul de la dose absorbée requis en radiothérapie. Ces techniques, bien que demandeuses en ressources informatiques, sont de plus en plus intégrées aux logiciels de planification de traitement commerciaux grâce à l'utilisation de techniques de réduction de variance et à la parallélisation. Néanmoins, leur utilisation en clinique nécessite une validation expérimentale soutenue et le choix des moyens de mesure de la dose absorbée est crucial.

C'est dans ce contexte que la plateforme de simulation GATE/GEANT4 a été validée dans cette étude pour la radiothérapie en faisceaux d'électrons. Le chapitre suivant présente en détail les codes GEANT4 et GATE ainsi que leur utilisation et le principe de leur validation pour la dosimétrie en faisceaux d'électrons. Une attention particulière est portée sur la façon dont GEANT4 suit les électrons.

## Références

- [Almond et al 1994] Almond P R, Attix F H, Humphries L J, Kubo H, Nath R, Goetsch S, and Rogers D W (1994) The calibration and use of plane-parallel ionization chambers for dosimetry for electron beams: an extension of the 1983 AAPM protocol report of the AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No 39. *Med. Phys.* **21**, 1251-60
- [Andreo et al 1997] Andreo P, Almond P R, Mattson O, Nahum A E, and Roos M (1997) The use of plane-parallel ionization chambers in high-energy electron and photon beams: an international code of practice for dosimetry. IAEA Technical Report Series No 381, IAEA, Vienna
- [Andreo et al 2000] Andreo P, Burns D T, Hohlfield K, Huq M S, Kanai T, Laitano F, Smyth V G, and Vynckier S (2000) Absorbed dose determination in external beam radiotherapy: An international Code of Practice for dosimetry based on standards of absorbed dose to water. IAEA Technical Report Series No 398, IAEA, Vienna
- [Berger 1963] Berger M J (1963) Monte Carlo calculation of the penetration and diffusion of fast charged particles. *Methods in Computational Physics* ed Alder B, Fembach S and Rotenberg M (Academic, New York) **1**, 135-215
- [Brahme 1984] Brahme A (1984) Dosimetric precision requirements in radiation therapy. *Acta Radiologica Oncology* **23**, 379–391
- [Brahme 1985] Brahme A (1985) Current algorithms for computed electron beam dose planning. *Radiother. Oncol.* **3**, 347
- [Briesmeister 2000] Briesmeister J F (2000) MCNP6 – A General Monte Carlo N-Particle Transport Code, Version 4C. *Report LA-13709-M*, Los Alamos National Laboratory
- [Chetty et al 2007] Chetty I J, Curran B, Cygler J E, DeMarco J J, Ezzel G, Faddegon B A, Kawrakow I, Keall P J, Liu H, Ma C-M C, Rogers D W O, Seuntjens J, Sheikh-Bagheri D, Siebers J V (2007) Report of the AAPM Task Group No. 105 : Issues associated with clinical implementation of Monte Carlo-based photon and electron external beam treatment planning. *Med. Phys.* **34**, 4818-4853
- [Cunningham 1984] Cunningham J.R (1984) Quality assurance in dosimetry and treatment planning. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **10**, 105-109
- [Deasy 1997] Deasy J (1997) Tumour control probability models for non uniform dose distributions : foundations, clinical implications, and clinical applicability. *Challenges in Conformal radiotherapy*, Nice 12-13 September
- [Ding et al 2005] Ding G X, Cygler J E, Yu C W, Kalach N , and Daskalov G (2005) A comparison of electron beam dose calculation accuracy between treatment planning systems using either a pencil beam or a Monte Carlo algorithm. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **63**, 622-633
- [Ding et al 2006] Ding G X, Duggan D M, Coffey C W, Shokrani P, and Cygler J E (2006) First macro Monte Carlo based commercial dose calculation module for electron beam treatment planning – new issues for clinical consideration. *Phys. Med. Biol.* **51**, 2781-2799
- [Dische et al 1993] Dische S, Saunders MI, Williams C, Hopkins A, Aird E (1993) Precision in reporting the dose given in a course of radiotherapy. *Radiother. Oncol.* **29**, 287-293
- [Dutreix 1984] Dutreix A (1984) When and how can we improve precision in radiotherapy ? *Radiother. Oncol.* **2**, 275-292
- [Edimo et al 2008] Edimo P, Clermont C, Kwato M G, Vynckier S (2008) Evaluation of a commercial VMC++ Monte Carlo based treatment planning system for electron beams using EGSnrc/BEAMnrc simulations and measurements. *Physica Medica* **XX**, 1-11
- [Elles et al 2008] Elles S, Ivanchenko V N, Maire M, and Urban L (2008) Geant4 and Fano cavity test : where we are? *J. Phys.: Conf. Ser.* **102**, 012009
- [Eyges 1948] Eyges L (1948) Multiple scattering with energy loss. *Phys. Rev.* **74**, 1534–5
- [Faddegon et al 1998] Faddegon B, Balogh J, Mackenzie R, and Scora D (1998) Clinical considerations of Monte Carlo for electron radiotherapy treatment planning. *Radiat. Phys. Chem.* **53**, 217-227
- [Faddegon et al 2005] Faddegon B, Schreiber E, and Ding X (2005) Monte Carlo simulation of large electron fields. *Phys. Med. Biol.* **50**, 741-753
- [Faddegon et al 2009] Faddegon B A, Sawkey D, O'Shea T, Mc Ewen M, Ross C (2009) Treatment head disassembly to improve the accuracy of large electron field simulation. *Med. Phys.* **36**, 4577-4591

- [Fernandez-Varea et al 1993] Fernandez-Varea J M, Mayol R, Baro J, and Salvat F (1993) On the theory and simulation of multiple elastic scattering of electrons. *Nucl . Inst. Meth. B* **73**, 447-473
- [Fippel et al 1997] Fippel M, Kawrakow I, and Friedrich K (1997) Electron beam dose calculations with the VMC algorithm and the verification data of the NCI working group. *Phys. Med. Biol.* **42**, 501-520
- [Foote and Smyth 1995] Foote B J, and Smyth V G (1995) The modeling of electron multiple-scattering in EGS4/PRESTA and its effect on ionization-chamber response. *Nuc. Inst. Meth. B* **100**, 22-30
- [Goitein and Busse 1975] Goitein M and Busse J (1975) Immobilization error: Some theoretical considerations. *Radiology* **117**, 407-412
- [Goudsmit and Saunderson 1940a] Goudsmit S and Saunderson J L (1940) Multiple Scattering of Electrons. *Phys. Rev.* **57**, 24-29
- [Goudsmit and Saunderson 1940b] Goudsmit S and Saunderson J L (1940) Multiple Scattering of Electrons. II. *Phys. Rev.* **57**, 36-42
- [Habib et al 2009] Habib B, Poumarede B, Tola F, Barthe J (2009) Evaluation of PENFAST – A fast Monte Carlo code for dose calculations in photon and electron radiotherapy treatment planning. *Physica Medica* **26**, 17-25
- [Hogstrom et al 1981] Hogstrom K R, Mills M D, and Almond P R (1981) Electron beam dose calculations. *Phys. Med. Biol.* **26**, 445-459
- [Hogstrom et al 1990] Hogstrom K R, Boyer A L, Shiu A S, Ochran T G, Kirsner S M, Krispel F, and Rich T (1990) Design of metallic electron beam cones for an intraoperative therapy linear accelerator. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **18**, 1223-32
- [Hogstrom et al 2003] Hogstrom K R, Antolak J A, Kudchadker R J, Ma C, and Leavitt D D (2003) Modulated electron therapy. *Intensity Modulated Radiation Therapy, The State of the Art : Proc. 2003 AAPM Summer School* ed J Palta and R Mackie (Madison, WI : Medical Physics Publishing), 749-786
- [ICRU-16 1970] ICRU (International Commission on Radiation Units and Measurements) (1970) Report 16: Linear Energy Transfer, Washington, DC.
- [ICRU-35 1984] ICRU (International Commission on Radiation Units and Measurements) (1984) Report 35: Radiation dosimetry : electron beams with initial energies between 1 and 50MeV, Washington, DC.
- [ICRU-50 1993] ICRU (International Commission on Radiation Units and Measurements) (1993) Report 50: Prescribing, recording, and reporting photon beam therapy, Washington, DC.
- [ICRU-71 2004] ICRU (International Commission on Radiation Units and Measurements) (2004) Report 71: Prescribing, recording, and reporting electron beam therapy, Washington, DC.
- [Jeraj et al 1999] Jeraj R, Keall P J, and Ostwald P M (1999) Comparisons between MCNP, EGS4 and experiment for clinical electron beams. *Phys. Med. Biol.* **44**, 705-717
- [Jones 1991] Jones D (1991) Apparatus, technique and dosimetry of intraoperative electron beam therapy. *The Role of High Energy Electrons in the Treatment of Cancer : 25<sup>th</sup> Annual San Francisco Cancer Symposium (February 1990) (Frontiers of Radiation Therapy and Oncology vol 25)* ed J L Meyer and J M Vaeth (Basle: Karger), 233-45
- [Jornet et al 2000] Jornet N, Ribas M, Eudaldo T (2000) In vivo dosimetry: intercomparison between p-type based and n-type based diodes for the 16-25 MV energy range. *Med. Phys.* **27**, 1287-93
- [Joubert et al 2011] Joubert A, Vogin G, Devic C, Granzotto A, Viau M, Maalouf M, Thomas C, Colin C, Foray N (2011) Biologie des radiations : avancées majeures et perspectives pour la radiothérapie. *Cancer Radiothérapie* **15**, 348-354
- [Kadri et al 2007] Kadri O, Ivanchenko V N, Gharbi F, and Trabelsi A (2007) Geant4 simulation of electron energy deposition in extended media. *Nucl. Instr. Meth. B* **258**, 381-387
- [Kawrakow et al 1996] Kawrakow I, Fippel M, and Friedrich K (1996) 3D electron dose calculation using a Voxel based Monte Carlo algorithm (VMC). *Med. Phys.* **23**, 445-457
- [Kawrakow 2000a] Kawrakow I (2000) Accurate condensed history Monte Carlo simulation of electron transport. I. EGSnrc, the new EGS4 version. *Med. Phys.* **27**, 485-498



- [Kawrakow 2000b] Kawrakow I (2000) Accurate condensed history Monte Carlo simulation of electron transport. II. Application to ion chamber response simulations. *Med. Phys.* **27**, 499-517
- [Kawrakow et al 2009] Kawrakow I, Mainegra-Hing E, Tessier F, and Walters B R B (2009) The EGSnrc C++ class library. NRC Report PIRS-898(revA), Ottawa, Canada, 2009
- [Khan et al 1991] Kan F M, Doppke K P, Hogstrom K R, Kutcher G J, Nath R, Prasad S C, Purdy J A, Rozenfeld M, and Werner B L (1991) Clinical electron-beam dosimetry : report of AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No. 25. *Med. Phys.* **18**, 73-109
- [Krieger and Sauer 2005] Krieger T., and Sauer O.A (2005) Monte Carlo versus pencil-beam/collapsed-cone dose calculation in a heterogeneous multi-layer phantom. *Phys. Med. Biol.* **50**, 859-869
- [Kudchadker et al 2002] Kudchadker R J, Antolak J A, Morrison W H, and Hogstrom K R (2002) Conformal head and neck radiotherapy using custom electron bolus. *Med. Phys.* **29**, 1337
- [Kudchadker et al 2003] Kudchadker R J, Antolak J A, Morrison W H, Wong P F, and Hogstrom K R (2003) Utilization of custom electron bolus in head and neck radiotherapy. *J. Appl. Clin. Med. Phys.* **4**, 321-333
- [Low et al 1995] Low D A, Starkschall G, Sherman N E, Bujnowski S W, Ewton J R, and Hogstrom K R (1995) Computer-aided design and fabrication of an electron bolus for treatment of the paraspinal muscles. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **33**, 1127-1138
- [Ma et al 1997] Ma C M, Faddegon B A, Rogers D W O, Mackie T R (1997) Accurate characterization of Monte Carlo calculated electron beams for radiotherapy. *Med. Phys.* **24**, 401-4126
- [Mah et al 1989] Mah E, Antolak J, Scrimger J W, and Battista JJ (1989) Experimental evaluation of a 2D and 3D electron pencil beam algorithm. *Phys. Med. Biol.* **34**, 1179-1193
- [Marre and Marinello 2004] Marre D, Marinello G (2004) Comparison of p-type commercial electron diodes for in vivo dosimetry. *Med. Phys.* **31**, 50-56
- [Mc Kinlay 1981] Mc Kinlay A.F (1981), Thermoluminescence dosimetry, Medical Physics Handbooks n°5. Adam Hilger Ltd (Bristol)
- [Maigne et al 2011] Maigne L, Perrot Y, Schaart D R, Donnarieix D, Breton V (2011) Comparison of GATE/GEANT4 with EGSnrc and MCNP for electron dose calculations at energies between 15 keV and 20 MeV. *Phys. Med. Biol.* **56**, 811-827
- [Marre et al 2000] Marre D, Ferreira I H, Bridier A, Bjoreland A, Svensson H, and Dutreix A (2000) Energy correction factors of LiF powder TLDs irradiated in high-energy electron beams and applied to mailed dosimetry for quality assurance networks. *Phys. Med. Biol.* **45**, 3657-74
- [Metropolis and Ulam 1949] Metropolis N and Ulam S (1949) The Monte Carlo method. *Journal of the American Statistical Association* **44**, 335-341
- [Mijnheer et al 1989] Mijnheer B.J, Battermann J.J, and Wambersie A (1989) Reply to : Precision and accuracy in radiotherapy (by D.J. Brenner). *Radiother. Oncol.* **14**, 163-169
- [Nelson et al 1985] Nelson W R, Hirayama H, and Rogers D W O (1985) The EGS4 code system. Report SLAC-265, Stanford Linear Accelerator Center, Stanford, California
- [Niemiérko and Goitein 1991] Niemiérko A and M. Goitein M (1991) Calculation of normal tissue complication probability and dose-volume histogram reduction schemes for tissues with a critical element architecture. *Radiother. Oncol.* **20**, 166–176
- [Neuenschwander and Born 1992] Neuenschwander H and Born E J (1992) A macro Monte Carlo code for electron beam dose calculations. *Phys. Med. Biol.* **37**, 107-125
- [Neuenschwander et al 1995] Neuenschwander H, Mackie T R, and Reckwerdt P J (1995) MMC – A high-performance Monte Carlo code for electron beam treatment planning. *Phys. Med. Biol.* **40**, 543-574
- [Orton et al 1984] Orton C G, Mondalek P M, Spicka J T, Herron D, and Andres L I (1984) Lung corrections in photon beam treatment planning : Are we ready? *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **10**, 2191-99
- [Perkins et al 2001] Perkins G H, McNeese M D, Antolak J A, Buchholz T A, Strom A E, and Hogstrom K R (2001) A custom three-dimensional electron bolus technique for optimization of postmactectomy irradiation. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **51**, 1142-1151

- [Pierce et al 2005] Pierce L J, Moughan J, White J et al (2005) 1998-1999 patterns of care study process survey of national practice using breast-conserving surgery and radiotherapy in the management of stage I-II breast cancer. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **62**, 183-192
- [Pinkerton et al 1966] Pinkerton A, Laughlin J S, and Holt J G (1966) Energy dependence of lithium fluoride dosimeters and High Electron Energies. *Phys. Med. Biol.* **11**, 129-130
- [Poon et al 2005a] Poon E and Verhaegen F (2005) Accuracy of the photon and electron physics in GEANT4 for radiotherapy applications. *Med. Phys.* **32**, 1696-1711
- [Poon et al 2005b] Poon E and Verhaegen F (2005) Limitations of the Photon and Electron Transport Algorithms in GEANT4 for Radiotherapy Applications. *Med. Phys.* **32**, 2114
- [Rikner and Grusell 1987] Rikner G, Grusell E (1987) Patient dose measurement in photon fields by means of silicon semiconductor detectors. *Med. Phys.* **14**, 870-873
- [Rogers DWO et al 1995] Rogers D W O, Faddegon B A, Ding G X, Ma C M, and We J (1995) BEAM : A Monte Carlo code to simulate radiotherapy treatments units. *Med. Phys.* **22**, 503-524
- [Rogers et al 2003] Rogers D W O, Walters B, Kawrakow I (2003) BEAMnrc Users Manual. Technical Report PIRS-0509(revA), National Research Council of Canada, Ottawa, Canada
- [Salvat et al 2006] Salvat F, Fernandez-Varea J M, and Sempau J (2006) PENELOPE : A code system of Monte Carlo simulation of electron and photons transport. OECD 2006 NEA No 6222, Nuclear Energy Agency, Barcelone, Espagne
- [Salvat 2008] Slavt F (2008) Electrons : theoretical background. PENELOPE symposium on Monte Carlo treatment planning systems : for a new paradigm in radiotherapy. Insitut Gustave Roussy, Villejuif, France
- [Saini and Zhu 2007] Saini A S, Zu T C (2007) Energy dependence of commercially available diode detectors for in-vivo dosimetry. *Med. Phys.* **34**, 1704-11
- [Schaart et al 2002] Schaart D R, Jansen J Th M, Zoeteleif J and De Leege P F A (2002) A comparison of MCNP4C electron transport with ITS 3.0 and experiment at incident energies between 100 keV and 20 MeV. Influence of voxel size, substeps and energy indexing algorithm. *Phys. Med. Biol.* **47**, 1459-1484
- [Schiapparelli et al 2009] Schiapparelli P, Zefiro D, and Taccini G (2009) Dosimetric verification of a commercial Monte Carlo treatment planning system (VMC++) for a 9 MeV electron beam. *Med. Phys.* **36**, 1759-1767
- [Schneider et al 2000] Schneider W, Bortfeld T, and Schlegel W (2000) Correlation between CT numbers and tissue parameters needed for Monte Carlo simulations of clinical dose distributions. *Phys. Med. Biol.* **45**, 459-478
- [Shortt et al 1986] Shortt K R, Ross C K, Bielajew A F and Rogers D W O (1986) Electron beam dose distributions near standard inhomogeneities. *Phys. Med. Biol.* **31**, 235-249
- [Stewart and Jackson 1975] Stewart J G and Jackson A W (1975) The steepness of the dose response curve both for tumor cure and normal tissue injury. *Laryngoscope* **85**, 1107-111
- [Supiot et al 2010] Supiot S, Lisbona A, Paris F, Azria D, Fenoglietto P (2010) "Dose-painting": mythe ou réalité? *Cancer Radiothérapie* **14**, 554-562
- [Tailor et al 1999] Tailor R C, Aguirre J F, and Hansen W F (1999) RPC experience with TLD output and energy monitoring of radiation therapy beams. *Med. Phys.* **26**, 116
- [Toscas et al 2010] Toscas J I, Linero D, Rubio I, Hidalgo A, Arnalte R, Escudé L, Cozzi L, Fogliata A, Miralbell R (2010) Boosting the tumor bed from deep-seated tumors in early-stage breast cancer: a planning study between electron, photon and proton beams. *Radiother. Oncol.* **96**, 192-198
- [Urban 2006] Urban L (2006) A multiple scattering model in Geant4. CERN-OPEN-2006-077, Budapest, RMKI, 18
- [van der Laan et al 2010] van der Laan H P, Hurkmans C, Kутten A et al (2010) Current technological clinical in breast cancer; results of a survey in EORTC-Radiation Oncology Group affiliated institutions. *Radiother. Oncol.* **94**, 280-285

**[Walters et al 2011]** Walters B, Kawrakow I, and Rogers D W O (2011) DOSXYZnrc Users Manual. Technical Report PIRS-794(revB), National Research Council of Canada, Ottawa, Canada

**[Wang et al 1999]** Wang L, Lovelock M, and Chui C S (1999) Experimental verification of a CT-based Monte Carlo dose-calculation method in heterogeneous phantoms. *Med. Phys.* **26**, 2626-34

**[Wilkins et al 1997]** Wilkins D, Li X A, Cygler J, Gerig L (1997) The effect of dose rate dependence of p-type silicon detectors on linac relative dosimetry. *Med. Phys.* **24**, 879-81

**[Xu et al 2009]** Xu Z, Walsh S E, Telivala T P, Meek A G, Yang G (2009) Evaluation of the eclipse electron Monte Carlo for small fields. *Journal of Applied Clinical Medical Physics* **10**, 75-86

**[Zackrisson and Karlsson 1996]** Zackrisson B and Karlsson M (1996) Matching of electron beams for conformal therapy of target volumes at moderate depths. *Radiother. Oncol.* **39**, 261-270

## II] GEANT4 et GATE pour les applications en physique médicale

### II] I Introduction

Alors que l'utilisation des techniques Monte Carlo pour la dosimétrie en physique médicale devient essentielle, GEANT4 (Geometry And Tracking) est un code Monte Carlo en constante évolution pour étendre son champ d'application, initialement prévu pour la physique des hautes énergies, à la physique médicale. Depuis la première version publique diffusée en 2001, on compte à ce jour une vingtaine de livrées. La complexité d'un tel code a permis la création de plateformes de simulations Monte Carlo pour des applications spécifiques et basées sur les bibliothèques GEANT4. Pour la physique médicale les plateformes basées sur GEANT4 existantes et rendues publiques sont : GATE (GEANT4 Application for Tomographic Emission) initialement prévue pour les examens TEMP/TEP de médecine nucléaire [Jan et al 2004] par la collaboration internationale openGate<sup>2</sup>, GAMOS (GEANT4-based Architecture for Medicine-Oriented Simulations) développée au laboratoire espagnol CIEMAT<sup>3</sup> pour les examens de médecine nucléaire et la radiothérapie (2006). D'autres plateformes sont en cours de développement pour des applications spécifiques telles que la curiethérapie via la plateforme G4DBR (Fast GEANT4-based MC Dosimetry platform for Brachytherapy) créée et validée par les centres hospitaliers universitaires de Montréal et de Québec, ou bien la protonthérapie via le récent projet TOPAS du Massachusetts General Hospital<sup>4</sup>.

Dans la lutte contre le cancer, les techniques d'imagerie et de radiothérapie évoluent rapidement et les besoins en simulation Monte Carlo sont croissants. Pour répondre à ce besoin, la plateforme GATE a été récemment améliorée pour permettre les simulations de radiothérapie externe. Il s'agit de la version 6.0 rendue publique en février 2010 [Jan et al 2011]. Cependant, la constante évolution de GATE ou de GEANT4 doit intégrer un processus de validation de la dosimétrie que ce soit pour atteindre le niveau de précision requis en clinique (2% / 2 mm) ou pour vérifier la stabilité du code. Par ailleurs, l'utilisation de GATE ou GEANT4 pour la simulation de traitement de radiothérapie par faisceaux externes d'électrons est peu documentée et un travail de validation dans des conditions réalistes de traitement, conduisant à des recommandations aux utilisateurs, doit être entrepris pour garantir leur correcte utilisation. Par ce travail de thèse, nous souhaitons participer à ce travail.

Dans la première partie de ce chapitre, l'ensemble des fonctionnalités de GEANT4, sur lesquelles s'appuie GATE, seront présentées : architecture, implémentation des processus physiques et de la géométrie. Un intérêt particulier sera porté sur les développements et les évolutions contribuant activement aux applications médicales. Dans la seconde partie, sera présentée la plateforme de simulation GATE (release 6.1), en insistant sur les fonctionnalités spécifiques à la radiothérapie. La troisième partie abordera la problématique de la validation de GATE/GEANT4 pour la dosimétrie dans les applications médicales et présentera la démarche entreprise dans cette étude pour démontrer la capacité de GATE à simuler des faisceaux externes d'électrons et à reproduire des distributions de dose comparables soit aux mesures expérimentales, soit à d'autres codes Monte Carlo reconnus.

---

<sup>2</sup> <http://www.opengatecollaboration.org>

<sup>3</sup> <http://fismed.ciemad.es/GAMOS/>

<sup>4</sup> <http://gray.mgh.harvard.edu/>

## II] II GEANT4

La plupart des informations données dans ce paragraphe sont issues des guides utilisateurs de GEANT4 9.4 disponibles en ligne<sup>5</sup>.

### II] II.1 La collaboration et ses groupes de travail

GEANT4 est avant tout une collaboration de scientifiques et d'ingénieurs dont le rôle est d'assurer le développement, la maintenance, la documentation et l'assistance aux utilisateurs du code de simulation GEANT4, développé pour les besoins des expériences du LHC (Large Hadrons Collider) et distribué publiquement la première fois en 2001 [Agostinelli et al 2003]. Cette collaboration est divisée en seize groupes de travail chacun ayant pour tâche la maintenance, l'amélioration et le développement d'un aspect de GEANT4 :

- Documentation Management : documentation concernant le code et les exemples ;
- Geometry and Transport : modèles de géométrie (formes géométriques, navigation, techniques de positionnement des volumes, transport dans les champs et techniques de réduction de variance) ;
- Standard Electromagnetic Physics : modèles *Standard* pour les processus électromagnétiques, recommandation de Physics Lists (ensemble de processus, modèles et paramètres) de référence ;
- Hadronic Physics : processus et modèles de physique hadronique ;
- Low Energy Electromagnetic Physics : modèles électromagnétiques à faible énergie, incluant le projet GEANT4-DNA ;
- Generic Processes and Materials : matériaux, techniques de réduction de variance basées sur les processus physiques ;
- Particle and Track : particules, track (trace, informations sur les caractéristiques d'une particule à un instant donné) ;
- Persistency : mécanismes de description portable d'objets GEANT4 ;
- Run, Event and Detector Responses : génération et déroulement des événements, enregistrement des données ;
- Tracking : suivi des particules ;
- User and Category Interfaces : interfaces (commandes interactives) ;
- Novice and Extended Examples : exemples de simulations pour les utilisateurs ;
- Advanced Examples : exemples de simulations pour des cas concrets d'utilisation ;
- Testing and Quality Assurance : compatibilité entre les différentes versions de GEANT4 ;
- Software Management : compilation et déploiement du code, outils en ligne ;
- Visualization : visualisation des géométries, des trajectoires.

---

<sup>5</sup> Geant4 User's Guide for Application Developers et Geant4 Physics Reference Manual : <http://geant4.cern.ch/support/userdocuments.shtml>

## II] II.2 L'architecture du code GEANT4

### II] II.2.1 La structure globale

GEANT4 est un code conçu pour des utilisateurs de différentes disciplines de la physique, ayant des besoins différents. C'est pourquoi GEANT4 propose de nombreuses classes C++ que l'utilisateur appelle dans sa propre application. Les classes sont organisées en 17 catégories comme représenté sur la Figure II-1.

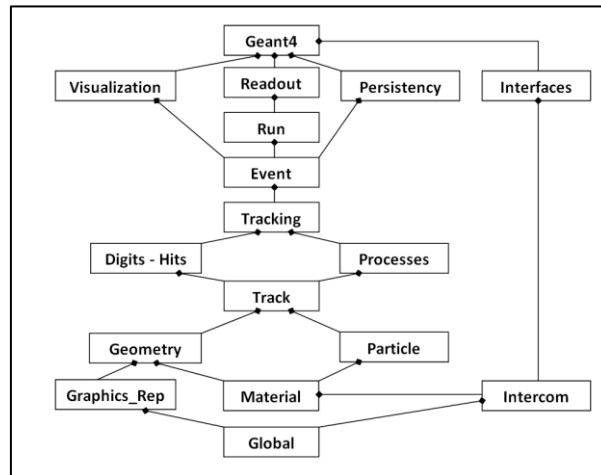


Figure II-1 : Catégories de classes de GEANT4 et leurs relations.

### II] II.2.2 L'application utilisateur

L'utilisation de GEANT4 se fait via une application utilisateur dont le point d'entrée est une méthode principale *main()*. Le premier rôle de cette méthode est de créer une instance de la classe *G4RunManager* du kernel GEANT4 qui contrôle l'initialisation et le déroulement de la simulation. C'est pourquoi l'utilisateur doit lui associer les informations fondamentales à la simulation par le biais de trois classes de base abstraites obligatoires qu'il doit implémenter et qui décrivent :

- comment le détecteur doit être construit : *G4VUserDetectorConstruction* ;
- quels sont les particules et les processus physiques à simuler : *G4VUserPhysicsList* ;
- comment une particule primaire est générée : *G4VUserPrimaryGeneratorAction*.

Dans la classe concrète dérivant de *G4VUserDetectorConstruction*, les matériaux et la géométrie, les régions sensibles (régions dans lesquelles les grandeurs d'intérêt peuvent être enregistrées) et les attributs de visualisation sont définis. L'ensemble des particules, des processus physiques et les seuils de production des particules secondaires que l'utilisateur décrit dans la classe concrète dérivée de *G4VUserPhysicsList* est communément appelée une « physics list ». Enfin, la classe concrète dérivant de *G4VUserPrimaryGeneratorAction* définit l'énergie, la direction, la distribution spatiale et le type des particules primaires.

Par ailleurs, GEANT4 fournit cinq classes pour que l'utilisateur puisse contrôler la simulation. Ces classes contiennent des méthodes qui sont invoquées à des étapes particulières de la simulation :

- au début et à la fin de la simulation via la classe *G4UserRunAction* ;
- au début et à la fin d'une histoire (appelée « event ») via *G4UserEventAction* ;
- au début de chaque histoire, quand l'ensemble des particules à simuler est incrémenté ou vide via *G4UserStackingAction* ;
- au début ou à la fin de chaque trajectoire via *G4UserTrackingAction* ;
- au début ou à la fin de chaque pas (appelé « step ») via *G4UserSteppingAction*.

## II] II.3 La physique de GEANT4

### II] II.3.1 Les processus et modèles physiques

Suivant les définitions de la collaboration GEANT4 [Geant4 2010b], un processus est défini comme une classe C++ qui décrit comment et quand un type d'interaction physique se produit le long de la trajectoire d'une particule. Une grande variété de processus physiques peut être simulée avec GEANT4. Les processus sont regroupés en sept catégories : *electromagnetic*, *hadronic*, *decay*, *optical*, *photolepton-hadron*, *parameterization* et *transportation*. Seuls les processus requis pour les applications de radiothérapie seront abordés dans ce chapitre : les processus électromagnétiques et le processus de transport.

Tous les processus de GEANT4 héritent de la classe *G4VProcess* et sont implémentés de façon générique. Chaque processus doit pouvoir simuler au moins une de ces actions : continue (*AlongStep*), discrète (*PostStep*) ou stoppée (*AtRest*). Pour chaque action, la méthode *GetPhysicalInteractionLength* (GPIL) détermine où l'interaction a lieu et la méthode *DoIt* génère l'état final de la particule.

Un modèle est une classe C++ dont les méthodes implémentent les détails d'une interaction. Un ou plusieurs modèles peuvent être associés à un processus.

### II] II.3.2 Le processus Transportation

Le processus *Transportation* gère le suivi des particules dans les volumes en présence ou pas d'un champ électromagnétique. Ce processus est responsable de la détermination de la limite géométrique d'une étape de transport en calculant la distance à la prochaine frontière. Quand la particule arrive à une frontière, le processus *Transportation* localise le prochain volume devant accueillir la particule. Ce processus doit obligatoirement être assigné dans la physics list.

### II] II.3.3 Les processus électromagnétiques

Les principaux processus électromagnétiques d'intérêt pour les applications de radiothérapie et disponibles dans GEANT4 9.4 sont listés dans le Tableau II-1.

Les processus de GEANT4 doivent être associés à des modèles qui peuvent être combinés suivant l'énergie de la particule et/ou de la région.

Tableau II-1: Principaux processus physiques électromagnétiques implémentés dans GEANT4 9.4 et leurs classes associées.

Particule	Processus	Classe GEANT4
Photon	Diffusion Compton	<i>G4ComptonScattering</i>
	Production de paires	<i>G4GammaConversion</i>
	Effet photo-électrique	<i>G4PhotoElectricEffect</i>
	Diffusion Rayleigh	<i>G4RayleighScattering</i>
Électron Positron	Ionisation et production $\delta$	<i>G4eIonisation</i>
	Émission bremsstrahlung	<i>G4eBremsstrahlung</i>
	Diffusion simple	<i>G4CoulombScattering</i>
	Diffusion multiple	<i>G4eMultipleScattering</i>
	Annihilation du positron	<i>G4eplusAnnihilation</i>

## II] II.3.4 Les modèles électromagnétiques

### a) Les modèles *Standard*

Les modèles dits *Standard* de GEANT4 décrivent les processus tels que l'ionisation, le rayonnement de freinage, la diffusion multiple ainsi que les autres processus électromagnétiques des particules avec la matière dans la gamme d'énergie de 990 eV à 100 TeV (cf description II] II.4.1). Les modèles *Standard*, basés sur une paramétrisation de données expérimentales, ont été développés pour les besoins de la physique de haute énergie et des expériences du LHC. Ces modèles présentent l'intérêt de bénéficier du meilleur compromis entre précision et temps d'exécution du calcul. L'utilisation des modèles *Standard* conduisent à des temps de calcul deux fois plus faibles comparés aux simulations faisant appel aux modèles *Low Energy*. Par ailleurs, dans le cas de la simulation de grandeurs d'intérêt macroscopiques, telles que la dose à l'échelle d'un organe ou de voxels de l'ordre du millimètre cube, une paramétrisation adaptée des modèles *Standard* aboutit à une précision satisfaisante (2% / 2 mm). C'est pour cette raison que les travaux présentés dans cette étude se sont appuyés sur ces modèles.

Enfin, il est à noter que les modèles de diffusion multiple implémentés dans les modèles *Standard* sont identiques aux modèles de GEANT4 dits *Low Energy* : *Livermore* et *PENELOPE*.

### b) Les modèles *Low Energy*

Les modèles *Livermore* et *PENELOPE* sont des modèles supplémentaires pour les photons, les électrons, les hadrons et les ions. Ils étendent la validité des processus électromagnétiques à des énergies plus faibles que celles proposées par les modèles *Standard*. Ces modèles, dits *Low Energy*, sont en effet valides de 250 eV à 100 GeV. Comme la prise en compte de la structure des couches atomiques est plus importante à basse énergie, les modèles *Low Energy* disposent de sections efficaces adaptées au transport des particules à l'échelle de la couche atomique. En plus de l'effet photo-électrique, la diffusion Compton, la diffusion Rayleigh, la production de paire, l'émission bremsstrahlung et l'ionisation. Les modèles *Low Energy* prennent en compte la fluorescence, la production d'électrons auger et la relaxation atomique.



Les données des modèles *Livermore* pour le calcul des sections efficaces et pour l'échantillonnage de l'état final des particules sont extraites de bases de données du Lawrence Livermore National Laboratory. Ces bases de données ont été produites à partir de mesures expérimentales moyennées et renormalisées. Elles incluent : EPDL97 Evaluated Photons Data Library [Cullen et al 1997], EEDL Evaluated Electrons Data Library [Perkins et al 1991a] et EADL Evaluated Atomic Data Library [Perkins et al 1991b]. Les énergies de liaison sont basées sur les données de Scofield [Scofield 1975].

GEANT4 propose également une implémentation des modèles du code PENELOPE version 2008 : diffusion Compton, effet photo-électrique, production de paire et diffusion Rayleigh pour les photons ; émission bremsstrahlung, ionisation et annihilation du positron pour les électrons et positrons. Ces modèles couvrent une gamme d'énergie d'une centaine d'eV jusqu'à 1 GeV. C'est pourquoi les modèles *PENELOPE* sont une alternative à l'utilisation des modèles *Low Energy*.

## II] II.4 La simulation des électrons

### II] II.4.1 Les modèles électromagnétiques *Standard*

#### a) Les interactions des électrons avec la matière

L'électron étant une particule chargée, il interagit avec les électrons atomiques ou les noyaux par interactions coulombiennes. Au cours de ces collisions, les électrons peuvent subir des interactions élastiques ou inélastiques. Au cours d'une interaction élastique, l'électron incident est dévié sans perdre d'énergie, ce processus est appelé diffusion. Lors d'une interaction inélastique, l'électron incident est dévié de sa trajectoire et transfère une partie de son énergie cinétique à un électron atomique ou bien sous forme de rayonnement de freinage, appelé production bremsstrahlung. Cette perte d'énergie est représentée par le pouvoir d'arrêt.

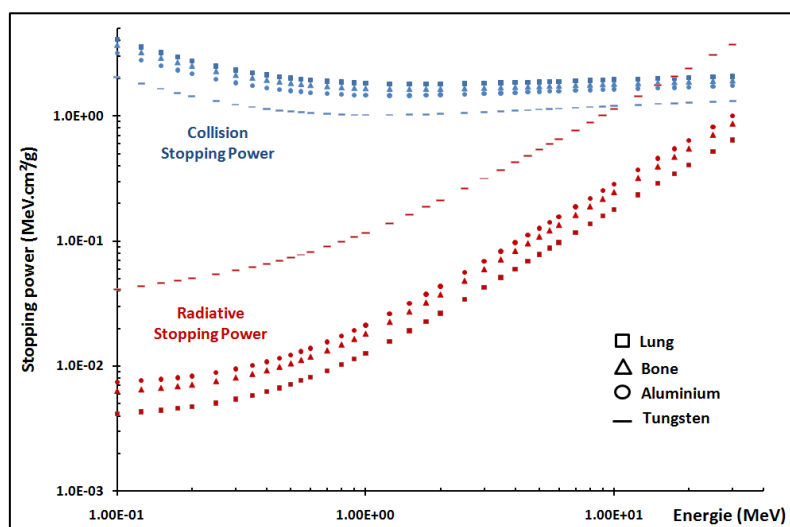


Figure II-2 : Perte d'énergie des électrons de 100 keV à 30 MeV dans les matériaux les plus denses et les moins denses du corps humain ( $\square$  poumon,  $\Delta$  os) ou composant une tête d'accélérateur linéaire médical ( $\circ$  aluminium,  $-$  tungstène) : pouvoir d'arrêt par collision (bleu) et pouvoir d'arrêt radiatif (rouge).

Le processus inélastique prépondérant est l'ionisation, comme représenté à la Figure II-2. Cependant, les matériaux denses produisent plus de rayonnement de freinage car la section efficace est proportionnelle au numéro atomique  $Z$  pour les ionisations, et à  $Z^2$  pour la production bremsstrahlung et ce, d'autant plus que l'énergie de l'électron incident est grande. Ainsi la part d'énergie perdue par production bremsstrahlung est prépondérante dans une tête d'accélérateur médical. En effet, les énergies sont supérieures à 6 MeV et les matériaux utilisés pour limiter le rayonnement de fuite ou collimater les faisceaux sont denses (tungstène, plomb).

Par ailleurs, les électrons subissent un nombre conséquent de collisions élastiques, et leur comportement peut être décrit par une théorie statistique de diffusion multiple incluant à la fois collisions élastiques et collisions inélastiques.

Les paragraphes suivants décrivent les modèles standard de GEANT4 pour l'ionisation, la production bremsstrahlung et la diffusion multiple.

#### b) L'ionisation : interaction inélastique avec des électrons atomiques

L'ionisation est une collision inélastique d'une particule chargée avec les électrons atomiques conduisant à l'éjection d'un électron de l'atome, appelé électron secondaire. La section efficace différentielle par atome donne la probabilité d'éjection d'un électron avec une énergie cinétique  $T$  par une particule incidente d'énergie cinétique  $E$  dans un matériau de numéro atomique  $Z$ .

GEANT4 traite différemment la production des électrons secondaires selon que leur énergie cinétique est supérieure ou inférieure à un seuil de production  $T_{cut}$ . En dessous de ce seuil de production, les électrons éjectés ne sont ni générés ni suivis mais leur effet global est pris en compte par une perte d'énergie continue de la particule incidente. Au-delà de ce seuil de production, les électrons secondaires sont générés et suivis explicitement. La classe `G4eIonisation` fournit le calcul de la perte d'énergie continue ou discrète due à l'ionisation dans un matériau.

##### La perte d'énergie continue

Le pouvoir d'arrêt pour l'ionisation du modèle *Standard* est basé sur la formule de Berger-Seltzer dérivée de la théorie de Bethe-Bloch. En effet, la perte d'énergie d'un électron d'énergie cinétique  $E$  inférieure au seuil de production de particules secondaires  $T_{cut}$  est donnée par la relation :

$$\left(\frac{dE}{dx}\right)_{T < T_{cut}} = \frac{2\pi r_e^2 m_e c^2 n_{el}}{\beta} \left[ \ln \frac{2(\gamma+1)}{(1/m_e c^2)^2} + F(\tau, \tau_{up}) - \delta \right] \quad \text{Équation II-1}$$

où :

$r_e$  est le rayon de l'électron,

$m_e c^2$  est l'énergie de masse de l'électron,

$n_{el}$  est la densité électronique,

$\beta^2 = 1 - \frac{1}{\gamma^2}$  avec  $\gamma = \frac{E}{m_e c^2}$ ,

$I$  est le potentiel moyen d'excitation,

$\delta$  est le facteur de correction de l'effet de densité,

$F(\tau, \tau_{up})$  est une fonction basée sur la section efficace de Möller où  $\tau = \gamma - 1$  et  $\tau_{up} = \min(\tau_c, \tau_{max})$  avec  $\tau_c = \frac{T_{cut}}{m_e c^2}$  et  $\tau_{max} = \frac{\tau}{2}$  énergie maximale transférable lors de la collision.

Lorsque  $\tau_{up} = \tau_c$ , la formulation du pouvoir d'arrêt est identique à celle adoptée dans le rapport 37 de l'ICRU.

Dans le modèle *Standard*, les valeurs élémentaires  $I/Z$  sont issues du rapport 37 de l'ICRU, basées sur une analyse des mesures de pouvoir d'arrêt par calorimétrie. Pour les composés, la loi d'additivité de Bragg est utilisée.

### La simulation des électrons secondaires

La production des électrons secondaires ayant une énergie supérieure au seuil de production  $T_{cut}$  est simulée de façon discrète. La section efficace totale est calculée par intégration de la section efficace différentielle :

$$\sigma(Z, E, T) = \int_{T_{cut}}^{T_{max}} \frac{d\sigma(Z, E, T)}{dT} dT \quad \text{Équation II-2}$$

où  $Z$  est le numéro atomique du milieu,  $E$  est l'énergie de l'électron incident,  $T_{max}$  l'énergie cinétique maximale pouvant être transférée à l'électron secondaire d'énergie  $T$  et  $d\sigma/dT$  section efficace différentielle basée sur le modèle de Möller.

Les angles de l'électron primaire et de l'électron secondaire sont calculés à partir des lois de conservation de l'énergie et du moment.

#### c) La production bremsstrahlung : interaction inélastique avec les noyaux

La production bremsstrahlung est une interaction inélastique d'un électron incident au voisinage d'un noyau atomique. L'électron, dévié par le champ électrique du noyau, subit une décélération dont la perte d'énergie est restituée sous forme de rayonnement X.

La classe G4eBremsstrahlung calcule la perte d'énergie des électrons et des positrons dans le champ d'un noyau due à l'émission de photons. Au dessus du seuil de production  $T_{cut}$ , la perte d'énergie est simulée par la production explicite de photons alors qu'en dessous de ce seuil, l'émission bremsstrahlung est traitée comme un processus continu, l'énergie perdue moyenne étant alors régie par le pouvoir d'arrêt radiatif.

### La section efficace et la perte d'énergie des électrons

Dans le modèle *Standard*, la section efficace et la perte d'énergie due à l'émission bremsstrahlung sont obtenues par une fonction paramétrée suivant les données de la librairie EEDL [Perkins et al 1991a]. Les erreurs sur les sections efficaces par rapport aux données expérimentales les plus fiables sont estimées inférieures à 4-5% pour les électrons d'énergie supérieure au MeV et à 6-8% pour les énergies inférieures à 1 MeV [Faddegon et al 2008]. Les erreurs sur les pertes d'énergie sont estimées à 5-6% pour les énergies supérieures à 1 MeV, 8-10% sinon [Faddegon et al 2008 a].

### La simulation des photons bremsstrahlung

L'énergie initiale des photons bremsstrahlung est échantillonnée selon une paramétrisation du spectre bremsstrahlung de Seltzer et Berger calculé pour des matériaux de numéro atomique  $Z = 6, 13, 29, 47, 74$  et  $92$  pour des électrons d'énergie comprise entre  $1 \text{ keV}$  et  $10 \text{ GeV}$ . GEANT4 fait appel à 36 paramètres dans la relation. Ces paramètres reproduisent les tables de Seltzer-Berger avec un accord à 2-3% en moyenne et une erreur maximale inférieure à 10-12%. Les tables sont en bon accord avec les données expérimentales puisque les écarts ne dépassent pas 10% en dessous de  $50 \text{ MeV}$ .

#### d) La diffusion multiple

La diffusion élastique est une composante essentielle dans le transport des électrons puisqu'elle est responsable de l'allure des trajectoires. La section efficace de diffusion élastique est proportionnelle au numéro atomique du milieu au carré et inversement proportionnelle à l'énergie de l'électron au carré, de ce fait la probabilité de diffusion élastique devient très grande aux faibles énergies et une approche par théorie de diffusion multiple est incontournable afin d'obtenir des temps de simulations raisonnables. La classe `G4eMultipleScattering` est l'implémentation du processus de diffusion multiple et fait appel par défaut aux modèles développés par Urban [Urban 2006]. Urban utilise des modèles de fonctions pour calculer les distributions angulaires et les corrections de parcours. Ces fonctions ont été choisies et paramétrées de telle sorte à ce qu'elles donnent les mêmes moments des distributions angulaires et spatiales prédites par la théorie de Lewis [Lewis 1950]. Pour les déplacements latéraux ainsi que les corrélations associées, seules les valeurs moyennes sont utilisées.

### L'algorithme

Lors du transport d'une particule chargée, deux types de parcours sont à prendre en compte (Figure II-3). La plus petite distance entre les deux points d'une étape (step) est appelée la longueur du parcours géométrique, notée  $z$ . Les contraintes sur  $z$  sont appliquées lorsque la particule traverse une frontière. La longueur réelle de la particule au cours d'une étape est imposée par l'ensemble des processus physiques. Cette distance, généralement plus longue que  $z$ , est appelée longueur de parcours réel, notée  $t$ .

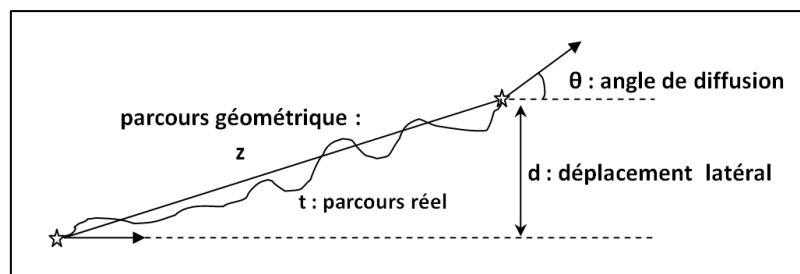


Figure II-3 : Définition des principales grandeurs déterminées lors de la diffusion multiple : parcours géométrique, parcours réel, angle de diffusion et déplacement latéral.

Une étape consécutive à un processus de diffusion multiple est réalisée de la manière suivante :

- proposition d'une taille d'étape réelle  $t$  ;
- conversion  $t \rightarrow z$  ;
- sélection du minimum entre  $z$  et la taille d'étape proposée par le processus *Transportation* ;
- conversion finale  $z \rightarrow t$  ;
- échantillonnage de l'angle de diffusion  $\theta$  ;
- calcul du déplacement latéral  $d$  ;
- vérification que le déplacement latéral ne place pas la particule dans un nouveau volume ;
- relocalisation de la particule.

### Les sections efficaces

Les modèles d'Urban pour les électrons et positrons d'énergie cinétique inférieure à 10 MeV font appel aux libres parcours moyens calculés pour les électrons et positrons d'énergie cinétique comprise entre 100 eV et 20 MeV dans quinze matériaux [Liljequist and Ismail 1987], [Liljequist et al 1990]. Pour les énergies supérieures à 10 MeV, les modèles font appel à d'autres tables [Mayol and Salvat 1997]. Le modèle procède à des interpolations ou des extrapolations linéaires en fonction du numéro atomique et du carré de la vitesse de la particule.

### La conversion $t \rightarrow z$

Une fois le parcours réel  $t$  obtenu des processus physiques, le parcours géométrique est échantillonné suivant une densité de probabilité  $f(v)$  où  $v = z/t$  :

$$f(v) = (k+1)(k+1)v^k(1-v) \quad \text{Équation II-3}$$

Le paramètre  $k$  est calculé de façon à satisfaire dans le cas de perte d'énergie négligeable :

$$\langle z \rangle = \lambda_{10} \left[ 1 - \exp\left(-\frac{t}{\lambda_{10}}\right) \right] \quad \text{Équation II-4}$$

où  $\lambda_{10}$  est le libre parcours moyen au début de l'étape.

Sinon, la fonction  $f(v)$  vérifie la distribution suivante :

$$\langle z \rangle = \frac{1}{\alpha\left(1+\frac{1}{\alpha\lambda_{10}}\right)} \left[ 1 - (1-\alpha t)^{1+\frac{1}{\alpha\lambda_{10}}} \right] \quad \text{Équation II-5}$$

où  $\alpha$  est un paramètre prenant en compte la décroissance du libre parcours moyen au cours de l'étape :

$$\alpha = \frac{\lambda_{10}-\lambda_{11}}{t\lambda_{10}} \quad \text{Équation II-6}$$

où  $\lambda_{11}$  est le libre parcours moyen à la fin de l'étape.

### La conversion $z \rightarrow t$

Cette conversion est calculée de la façon suivante :

$$t(z) = \langle z \rangle = -\lambda_1 \log \left( 1 - \frac{z}{\lambda_1} \right) \quad \text{Équation II-7}$$

si la taille de l'étape est suffisamment petite, et :

$$t(z) = \frac{1}{\alpha} \left[ 1 - \left( 1 - \alpha \left( 1 + \frac{1}{\alpha \lambda_{10}} \right) z \right)^{-\left( 1 + \frac{1}{\alpha \lambda_{10}} \right)} \right] \quad \text{Équation II-8}$$

sinon.

### La distribution angulaire

La distribution angulaire  $u = \cos \theta$  est échantillonnée par le modèle suivant une fonction  $g(u)$  satisfaisant les conditions de distribution angulaire et de variance données par la théorie de Lewis. La forme de  $g(u)$  est :

$$\begin{aligned} g(u) &= q[p g_1(u) + (1-p) g_2(u)] + (1-q) g_3(u) \\ g_1(u) &= C_1 e^{-a(1-u)} \text{ avec } -1 \leq u_0 \leq u \leq 1 \\ g_2(u) &= C_2 \frac{1}{(b-u)^d} \text{ avec } -1 \leq u \leq u_0 \leq 1 \\ g_3(u) &= C_3 \text{ avec } -1 \leq u \leq 1 \end{aligned} \quad \text{Équation II-9}$$

faisant appel à 6 paramètres :  $a, b, d, u_0, p$  et  $q$ . Les termes  $C_i$  sont les constantes de normalisation. Les fonctions  $g_i$  sont des composantes simples normalisées de la distribution angulaire  $u = \cos \theta$ . La largeur de la distribution angulaire est paramétrée d'après la formule de Highland-Lynch-Dahl dérivée pour satisfaire la distribution de Molière. Les modèles d'Urban utilisent une version modifiée de cette formule afin de rendre la distribution angulaire moins dépendante de la taille de l'étape :

$$\theta_0 = \frac{13.6 \text{ MeV}}{\beta c p} z_{ch} \sqrt{\ln \left( \frac{t}{X_0} \right)} c \quad \text{Équation II-10}$$

avec  $\beta c$  la vitesse,  $p$  le moment et  $z_{ch}$  le nombre de charge de la particule. Le terme  $t/X_0$  est le parcours réel exprimé en unité de longueur de radiation.

## II] II.4.2 Le transport des électrons

### a) L'algorithme de tracking

Le tracking est la partie du code qui gère la simulation d'un step, étape de transport. Dans GEANT4, le tracking de toutes les particules suit le même algorithme donné ci-dessous :

- détermination de la taille de l'étape physique, il s'agit de la plus petite étape parmi celles proposées par tous les processus discrets et continus ;

- détermination de la taille d'étape géométrique, il s'agit du calcul de la distance à la plus proche frontière du prochain volume ;
- sélection de la taille de l'étape, il s'agit du minimum entre l'étape physique et l'étape géométrique ;
- invocation de tous les processus continus ;
- mise à jour des propriétés de la trace (track) de la particule : énergie cinétique et position ;
- invocation des processus discrets, après l'invocation, l'énergie et la position de la trace sont mises à jour et les particules secondaires sont stockées ;
- si l'étape est limitée par un volume, assigner la particule au prochain volume ;
- invocation de la méthode utilisateur *UserSteppingAction*.

#### b) La limitation de la taille de l'étape

##### Le seuil de production

Comme GEANT4 est un code Monte Carlo de classe II les interactions par collisions ou l'émission bremsstrahlung ont à la fois une composante continue et une composante discrète. Un seuil de production des particules secondaires doit être défini. En dessous de ce seuil, la perte d'énergie est calculée à partir de l'approximation CSDA.

Dans GEANT4, le seuil de production est défini en tant que distance. Seules les particules secondaires ayant un parcours CSDA supérieur au seuil de production seront générées.

Pour les modèles *Standard*, le seuil de production le plus bas en termes d'énergie est de 990 eV alors qu'il peut être abaissé à 250 eV pour les modèles Low Energy et Penelope.

##### La limitation par la perte d'énergie

Dans GEANT4, la limitation de la taille d'étape commune à toutes les particules chargées provient d'une fonction appelée *StepFunction*. Cette fonction contrôle la taille de l'étape en utilisant deux paramètres : *dRoverRange* et *finalRange*. La taille de l'étape  $s$  est limitée par :

$$s < \max \{ \rho_R, \alpha_R R + \rho_R (1 - \alpha_R) (2 - \rho_R / R) \} \quad \text{Équation II-11}$$

où  $\alpha_R \in [0,1]$  est le paramètre *dRoverRange* qui a une valeur par défaut de 0,2, alors que  $\rho_R$  est le paramètre *finalRange* ayant une valeur par défaut de 1 mm et  $R$  est le parcours de la particule au début de l'étape. Pour les hautes énergies, où  $\alpha_R R \gg \rho_R$ , la limitation sur la taille de l'étape peut être approchée par la relation :

$$s < \alpha_R R \quad \text{Équation II-12}$$

Au fur et à mesure que la particule est ralentie, la taille des étapes diminue graduellement jusqu'à ce que son parcours devienne inférieur à *finalRange*. Le parcours restant  $R < \rho_R$  est alors simulé en une unique dernière étape.

### La traversée des frontières

La diffusion multiple introduit une autre limitation de la taille de l'étape dépendant à la fois du parcours de l'électron et de la géométrie. Dans tous les modèles de diffusion multiple, l'utilisateur a le choix entre trois modes de limitation de la taille d'étape : *Minimal*, *UseSafety* et *UseDistanceToBoundary* dont les caractéristiques sont résumées Tableau II-2.

Si le mode *Minimal* est sélectionné, l'algorithme de diffusion multiple limite la taille de l'étape au début de l'évènement et à chaque fois que la particule pénètre un volume à :

$$s < f_R \cdot \max\{R, \lambda\} \quad \text{Équation II-13}$$

où  $f_R \in [0,1]$  est le paramètre *RangeFactor*, de valeur par défaut 0,02, alors que  $\lambda$  est le libre parcours moyen calculé par le modèle de diffusion multiple. Il est à noter qu'une taille minimale d'étape est également introduite de façon à éviter des tailles d'étapes excessivement petites.

Si le mode *UseSafety* est sélectionné, ce qui correspond au mode par défaut dans GEANT4, l'algorithme de diffusion multiple introduit une limitation supplémentaire de façon à assurer qu'un nombre minimal d'étapes est réalisé dans un volume, même dans un milieu de faible densité ou dans des couches très fines. Comme précédemment, cette limitation est calculée au début de chaque nouvel évènement puis recalculée uniquement lorsque la particule pénètre un nouveau volume. La première étape d'un évènement est limitée par :

$$s < 2d_{geom}/f_g \quad \text{Équation II-14}$$

où  $f_g$  est le paramètre *GeomFactor*, qui a une valeur par défaut de 2,5, alors que  $d_{geom}$  est la distance linéaire à la plus proche frontière dans la direction de la particule. Après avoir pénétré dans un nouveau volume, la limitation est de la forme suivante :

$$s < d_{geom}/f_g \quad \text{Équation II-15}$$

Lorsque le mode *UseDistanceToBoundary* est sélectionné, une troisième limitation est ajoutée de façon à améliorer la précision de la simulation au voisinage immédiat des interfaces. La taille des étapes devient équivalente au libre parcours moyen de diffusion élastique  $\lambda_{elastic}$  dans une fine région autour de la frontière. Dans cette région la particule est transportée suivant un algorithme de diffusion élastique simple (la diffusion multiple n'est plus utilisée). Cette limitation est active seulement si le paramètre *Skin* est strictement positif. Elle a lieu avant la frontière dans une région d'épaisseur  $Skin \cdot \lambda_{elastic}$  et après la frontière dans une région d'épaisseur  $(Skin - 1) \cdot \lambda_{elastic}$ .



Tableau II-2 : Limitations de la taille d'étape de transport gérées par la diffusion multiple dans GEANT4. Les valeurs données pour les paramètres  $f_R$ ,  $f_g$  et  $Skin$  sont celles par défaut.

Limitation	$f_R = 0.02$	$f_g = 2.5$	$Skin = 1$
Minimal	X		
UseSafety	X	X	
UseDistanceToBoundary	X	X	X

## II] II.5 La gestion des géométries voxelisées dans GEANT4

### II] II.5.1 La définition des volumes dans GEANT4

La définition d'un volume nécessite la description de sa forme géométrique, de ses matériaux ainsi que de ses propriétés physiques. Dans GEANT4, trois étapes sont nécessaires pour définir un volume. La première étape consiste à définir un solide décrivant la représentation géométrique du volume. Lors de la seconde étape, GEANT4 utilise le concept de volume logique, *Logical Volume*, associé au solide afin de prendre en compte les informations concernant le matériau, les attributs de visualisation, les seuils de production des particules secondaires. La dernière étape consiste à créer un volume physique, *Physical Volume*, représentant le positionnement spatial du volume logique, le référentiel adopté étant celui du volume mère.

### II] II.5.2 L'optimisation des géométries voxelisées

Pour les applications de radiothérapie, la géométrie du patient est voxelisée à partir des images de scanographie, c'est-à-dire représentée par un ensemble de volumes cubiques de même dimension mais de composition atomique différente tirée des informations des images. Typiquement, le volume d'un voxel contenu dans une image de scanographie est de l'ordre du millimètre cube. Pour la planification de traitements, la définition d'une région d'intérêt doit assurer à la fois l'équilibre électronique ainsi que l'inclusion des organes à risque. Par exemple, une région d'intérêt de  $30 \times 30 \times 30 \text{ cm}^3$  contiendra alors près de  $300^3 = 27 \times 10^6$  voxels pour chacun desquels la position et la composition atomique doit être stockée en mémoire. Charger en mémoire chaque voxel nécessite beaucoup de ressources pouvant affecter l'efficacité du code. C'est pourquoi GEANT4 propose des géométries optimisées pour faire face à ce genre de situation. L'idée est d'utiliser des volumes répliqués : un seul volume est utilisé pour représenter des copies multiples de ce volume comme représenté à la Figure II-4.

Pour les applications de radiothérapie, GEANT4 propose deux optimisations pertinentes : les volumes paramétrés et les volumes « nested ».

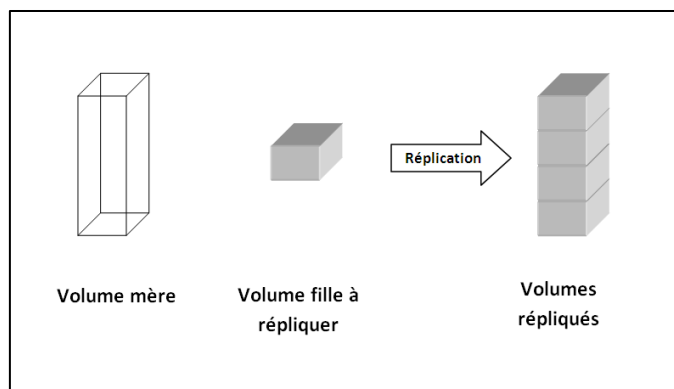


Figure II-4 : Principe de la répllication d'un volume dans GEANT4.

### Les volumes paramétrés

Un volume paramétré est un volume générique représentant une collection de volumes répétés dont chaque copie peut être différente en taille, forme ou matériaux. Ces paramètres, ainsi que le positionnement du volume, sont définis par une fonction du numéro de la copie. L'utilisateur définit cette fonction et GEANT4 s'occupe de mettre à jour automatiquement au cours du tracking des particules les informations concernant l'unique volume physique chargé en mémoire. Dans le cas d'une géométrie créée à partir d'images CT, tous les voxels ont la même dimension et la géométrie est triée par coupes [Jiang and Paganetti 2004]. Pour chaque coupe, un vecteur est créé contenant le numéro de copie de chaque voxel ainsi que la composition atomique représentée par un scalaire codé sur deux octets. Lorsqu'une particule pénètre la première fois dans un volume paramétré, l'algorithme recherche d'abord le numéro de coupe puis le numéro de copie du voxel dans le vecteur associé à la coupe. Lorsqu'une particule arrive à la frontière d'un voxel, un nouveau voxel est recherché dans le vecteur de la coupe courante ou dans les coupes voisines. Par ailleurs, afin de limiter le temps de cette recherche, l'algorithme ne prend en compte que les six voisins du voxel courant. Cependant, bien qu'il n'y ait pas de limites sur le nombre de voxels, le temps de calcul s'accroît au fur et à mesure que leur nombre augmente car les particules sont stoppées à chaque frontière rencontrée. Par ailleurs, aucun volume ne peut être ajouté dans un volume paramétré.

### Les volumes « nested »

Un volume « nested » utilise le même mécanisme qu'un volume paramétré. Cependant, cette représentation utilise deux réplifications suivant deux axes puis une paramétrisation suivant le troisième comme représenté à la Figure II-5.

Ce principe de représentation des volumes nécessite moins de mémoire puisque le matériau de chaque voxel n'est plus paramétré uniquement par son numéro de copie mais aussi par le numéro de copie de son contenant.

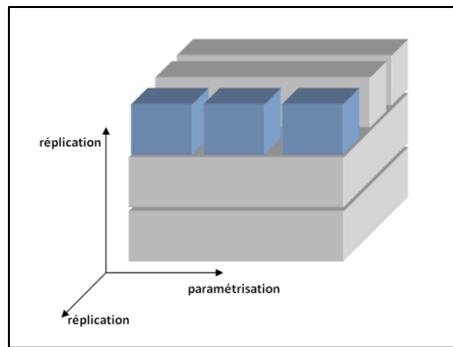


Figure II-5 : Système de réplcation suivant deux axes et de paramétrisation suivant le troisième pour un volume « nested ».

## II] III GATE : GEANT4 Application for Tomographic Emission

### II] III.1 Le projet GATE

#### II] III.1.1 Les motivations du projet

GATE (GEANT4 Application for Tomographic Emission) est une plateforme de simulation Monte Carlo basée sur GEANT4, développée par la collaboration OpenGATE depuis 2001 et distribuée depuis 2004 [Jan et al 2004]. Initialement dédiée à la simulation d'examens de médecine nucléaire (scintigraphie, SPECT et PET), la plateforme GATE a été développée pour répondre à trois objectifs principaux : donner accès au potentiel du code GEANT4 sans aucune connaissance au langage C++, proposer des concepts suffisamment généraux réutilisables quelque soit le type d'examen simulé, être un code flexible pouvant s'adapter aux besoins croissants de la physique médicale.

La collaboration OpenGATE, associant 21 laboratoires, est chargée d'assurer les développements, la documentation et la validation de la plateforme en fonction des distributions publiques de GEANT4. De 2004 à 2011, quatorze distributions de GATE ont été rendues publiques, la dernière étant GATE 6.1 distribuée en mars 2011. La communauté d'utilisateurs est estimée à 1500 personnes dans le monde.

#### II] III.1.2 La structure du code

GATE encapsule les librairies de GEANT4 dans un ensemble de couches écrites en C++ comme représenté à la Figure II-6.

La couche la plus près du noyau de GEANT4 implémente les classes de base de GATE définissant la géométrie, les sources, les processus et modèles physiques, le tracking des particules et la gestion du temps. Le deuxième niveau est une couche application qui implémente les objets issus des besoins spécifiques pour l'imagerie ou bien la radiothérapie. Les utilisateurs voulant inclure leurs propres classes dans GATE doivent travailler dans cette couche. La couche utilisateur est la partie du code qui fournit accès à GATE par des mécanismes simples de scripts de commandes. L'utilisateur peut décrire, initialiser et exécuter une simulation en utilisant uniquement un fichier ASCII contenant des lignes de commandes, sans aucune connaissance de C++.

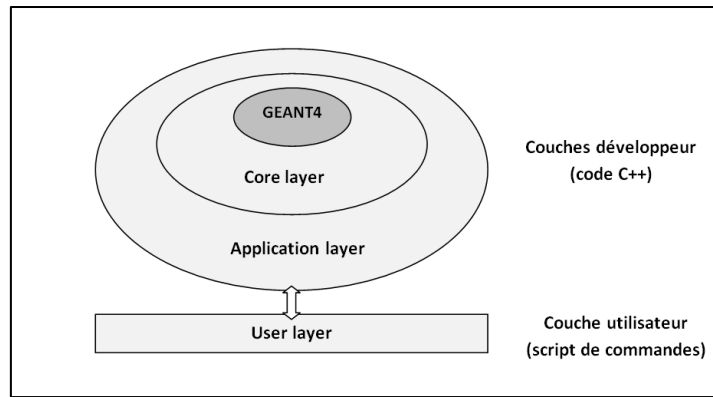


Figure II-6 : Architecture de GATE en trois couches.

### II] III.1.3 Les spécificités de GATE

#### a) Les systèmes

La plupart des appareils d'imagerie en médecine nucléaire est construite suivant des concepts géométriques similaires : pour les caméras TEP (anneaux, scintillateurs, cristaux élémentaires) ou pour les gamma caméras (cristaux, collimateur). GATE facilite la description d'un appareil d'imagerie par la prédéfinition de systèmes. Il existe six systèmes : scanner, SPECTHead, cylindricalPET, ecat, CPET et OPET.

#### b) Les mouvements

L'une des spécificités majeure de GATE est la gestion des mouvements au cours d'une simulation. Il est possible de décrire la dépendance au temps de la géométrie de tout volume, pouvant représenter une source, un détecteur ou bien même un fantôme. Le but est de pouvoir exécuter des simulations dans des conditions réalistes incluant les mouvements respiratoires et cardiaques du patient, les acquisitions dynamiques ou l'évolution de l'activité injectée au cours de l'examen. Comme GEANT4 nécessite une géométrie statique au cours d'une simulation, les mouvements sont représentés dans GATE en divisant la simulation totale en étapes élémentaires statiques. A chaque étape, la géométrie et l'activité des sources sont mises à jour.

### II] III.2 Les spécificités de GATE pour la radiothérapie

#### II] III.2.1 GATE V6

Concernant l'utilisation de GATE pour la radiothérapie, une mise à jour conséquente [Jan et al 2011] a été proposée dans la distribution de GATE 6.0.0 (compatible avec GEANT4 9.1 et GEANT4 9.2) rendue publique en février 2010. Cette évolution majeure de GATE est principalement due à l'intégration d'outils spécifiques à la radiothérapie permettant ainsi des simulations complètes de traitement et d'imagerie associée ; cette nouveauté est pertinente autant pour les traitements de radiothérapie guidée par l'image (IGRT) que pour les traitements de hadronthérapie nécessitant une

imagerie TEP temps de vol associée. De plus, cette version de GATE apporte des outils pour la modélisation de scanner CT : description de sources RX, inclusion de modules prédéfinis pour la géométrie des détecteurs, réduction de variance forçant chaque photon à interagir dans un élément de détection.

## II] III.2.2 Les outils dédiés à la radiothérapie

### a) La physique électromagnétique

Depuis GATE V6, les trois types de modèles *Standard*, *Livermore* et *PENELOPE* de GEANT4 sont accessibles. Les seuils de productions peuvent être définis dans GATE par quatre grandeurs : la longueur maximale du track, le temps de vol total maximum, l'énergie cinétique minimum et le parcours restant (identique au cut de GEANT4). Lorsqu'une particule atteint l'une de ces quatre grandeurs, toute son énergie est déposée localement.

GATE n'inclut pas de processus, de modèles ou de bases de données autres que ceux disponibles dans GEANT4.

### b) Les actors

Depuis GATE V6, le concept d'*actor* a été introduit. Un *actor* est un outil permettant d'interagir avec la simulation à des moments spécifiques : début et fin de la simulation, début et fin d'un évènement, début et fin d'un track ainsi qu'à la fin d'un step. Il s'agit de l'implémentation des classes utilisateur de GEANT4 : *G4UserRunAction*, *G4UserEventAction*, *G4UserTrackingAction* et *G4UserSteppingAction* (cf II] II.2.2). Si les *actors* permettent d'enregistrer des grandeurs d'intérêts dans un volume spécifié, ils permettent également d'agir sur les particules à chaque step, track, évènement par l'introduction du concept de *filter*. Un *filter* associé à un *actor* exécute des tests sur les propriétés des particules (énergie, type, position, direction) et active le comportement de l'*actor* si le résultat du test est vrai. Il est très facile pour un utilisateur ayant quelques connaissances de C++ d'implémenter son propre *actor*. Cependant pour les applications de radiothérapie externe, la distribution de GATE propose quelques principaux *actors* tels que, par exemple, le *DoseActor*, le *KillActor* et le *PhaseSpaceActor* détaillés ci-après.

#### Le DoseActor

Cet *actor* permet l'enregistrement de grandeurs d'intérêt (dose, énergie, incertitude statistique) dans des matrices 3D attachées à un volume de la simulation. Pour chaque grandeur d'intérêt, la récupération de la matrice 3D se fait sous forme d'un fichier au format Analyze [Analyze format].

#### Le KillActor

Cet *actor* permet de tuer les particules (arrêt de leur suivi) pénétrant le volume associé à l'*actor*. Il peut être utilisé pour ne pas simuler les particules qui ne contribueront pas à la grandeur d'intérêt. Ainsi, le *KillActor* peut être considéré comme une technique de réduction de variance puisqu'il tend à améliorer l'efficacité de la simulation en diminuant le temps de calcul. Par exemple, lors de la

simulation d'un accélérateur médical, l'élimination des particules émises dans la tête de l'appareil non dirigées vers le fantôme permet de réduire considérablement le temps de calcul d'un facteur deux à trois.

### Le PhaseSpaceActor

Cet *actor* permet de créer des fichiers d'espace des phases en enregistrant les caractéristiques des particules pénétrant un volume associé : type, énergie, position, direction, poids, origine de la particule : nom du volume et du processus physique. Le format IAEA est standardisé et comprend un fichier d'en-tête et un fichier de données ordonnées<sup>6</sup>. Le format IAEA lu par un certain nombre de codes Monte Carlo tels qu'EGSnrc ou PENELOPE. Les données enregistrées communes aux deux formats sont résumées dans le Tableau II-3.

Tableau II-3 : Ensemble des données communes (grandeur, nom de variable et type) présentes dans les formats d'espace des phases ROOT et IAEA. Les données sont classées dans l'ordre d'enregistrement du format IAEA.

Grandeur	Format ROOT		Format IAEA	
	Variable	Type	Variable	Type
Première coordonnée	X	Réel	X	Réel
Deuxième coordonnée	Y	Réel	Y	Réel
Troisième coordonnée	Z	Réel	Z	Réel
Première direction	dX	Réel	U	Réel
Deuxième direction	dY	Réel	V	Réel
Energie cinétique	E <sub>kin</sub>	Réel	E	Réel
Poids statistique	Weight	Réel	Statistical_Weight	Réel
Type de Particule	ParticleName	Chaîne de caractères	Particle_type	Entier
Troisième direction	dZ	Réel	Sign_of_W	Booléen

Le gain de temps dans le cas d'une simulation d'une irradiation par faisceau d'électron en utilisant le *PhaseSpaceActor* de GATE est illustré à la Figure II-7. La simulation de trois millions d'électrons primaires conduit au stockage de quatre cent mille particules dans l'espace des phases à la surface d'un fantôme en neuf heures. Le transport des particules dans le fantôme nécessite quatre heures de calcul. La réutilisation de cet espace des phases conduit donc à un gain de temps de calcul de l'ordre de trois.

<sup>6</sup> <http://www-nds.iaea.org/phsp/phsp.htmlx>

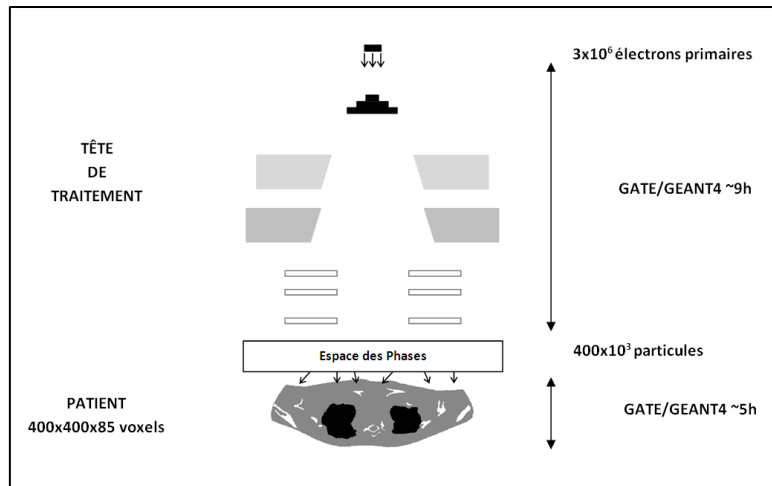


Figure II-7 : Estimation du gain de temps de calcul par l'utilisation d'un PhaseSpaceActor de GATE pour la simulation d'une irradiation d'un fantôme anthropomorphe par faisceau d'électrons.

### c) Les géométries voxelisées

#### Les données d'entrée

Dans les applications de radiothérapie, la géométrie patient est dérivée des images issues des examens de scanographie. Les informations contenues dans ces images sont dans un format standardisé, le format DICOM, Digital Imaging and Communication in Medicine<sup>7</sup>.

Dans un même fichier DICOM est contenu : un en-tête constitué d'attributs codés en trois champs : le « tag » caractérisant l'information portée par l'attribut, la longueur de l'information, l'information ; une image.

Cependant, aucune version de GATE ne dispose de lecteur de fichiers DICOM. L'une des raisons est qu'une certaine souplesse est accordée au format. Un certain nombre de tags sont laissés libres et chaque constructeur d'appareil d'imagerie peut implémenter sa propre version DICOM en codant des attributs associés aux tags libres. Implémenter un lecteur DICOM portable dans GATE nécessite d'élaborer un dictionnaire de tags permettant l'interprétation de toutes les variations d'implémentation du format DICOM.

Actuellement, il est de la responsabilité de l'utilisateur de GATE de convertir par ses propres moyens les images DICOM en un format accepté par GATE : le format Analyze 7.5<sup>8</sup> ou le format Interfile.

Le format Analyze 7.5 est constitué de deux fichiers. Le fichier d'en-tête (.hdr) inclue entre autres le nombre de voxels, de coupes et de séquences, les dimensions des voxels. Le deuxième fichier (.img) contient l'image codée en entier 16 bits non signé.

Historiquement, le format Interfile a été utilisé pour le transfert d'images de médecine nucléaire entre divers programmes de visualisation ou de traitement d'images. Ce format est constitué d'un fichier d'en-tête en codage ASCII contenant principalement le nombre de voxels et de coupes, la

<sup>7</sup> <http://medical.nema.org>

<sup>8</sup> <http://eeg.sourceforge.net/ANALYZE75.pdf>

dimension des voxels, l'encodage de l'image. Un fichier associé à l'en-tête contient l'image codée en binaire.

Un certain nombre de logiciels libres permettent d'effectuer la conversion des images au format DICOM en un format interprétable par GATE, comme par exemple : ImageJ<sup>9</sup>, MRIConvert<sup>10</sup>.

### L'optimisation de la géométrie

Comme nous l'avons vu, dans les applications de radiothérapie, le nombre de voxels à gérer est de l'ordre de la dizaine de millions. Il n'est donc pas concevable d'effectuer le tracking de particules dans des géométries voxelisées non optimisées. GATE propose principalement trois types de géométries optimisées : les volumes paramétrés (PV), les volumes « nested » (NPV) et les volumes régionalisés (RV). Les volumes PV et NPV sont ceux implémentés dans GEANT4.

Les volumes régionalisés sont issus de l'approche proposée par David Sarrut et Laurent Guigues [Sarrut and Guigues 2008]. Cette technique consiste à regrouper les voxels de composition identique et à gérer des géométries voxelisées de forme arbitraire.

Le Tableau II-4, tiré de [Sarrut and Guigues 2008], montre une comparaison des temps de calcul, du nombre de steps géométriques (SG) et du nombre de steps physiques (SP) pour la simulation de 1 million d'évènements issus d'une source de photons de 6 MV dans des volumes NPV et RV lorsque le fantôme est constitué de 512x512x47 voxels (12.3 millions pour le NPV, réduit à 800 000 pour le RV). Dans ce cas, le gain en temps de calcul est de 15. Cette réduction de temps de calcul est due au nombre de steps géométriques fortement réduits compte tenu de l'absence de frontière entre voxels de composition identique.

*Tableau II-4 : Comparaison du temps de calcul, du nombre de steps géométriques (SG) et physiques (SP) pour deux types d'optimisation de géométrie NPV et RV. Fantôme de 12.3 millions de voxels, 1 million d'évènements. Issu de [Sarrut and Guigues 2008].*

Type de Volume	NPV	RV
<b>Temps de calcul (min)</b>	216	14
<b>SG</b>	562x10 <sup>6</sup>	16x10 <sup>6</sup>
<b>SP</b>	48x10 <sup>6</sup>	24x10 <sup>6</sup>

#### d) Les techniques de réduction de variance

Deux techniques de réduction de variance classiques sont disponibles dans GATE : le splitting (division) et la roulette russe. Ces deux techniques sont utilisées conjointement pour favoriser des photons se dirigeant vers une région d'intérêt et éliminer ceux ayant peu de chance d'y parvenir. Comme représenté à la Figure II-8, le splitting consiste à remplacer un photon de poids  $w$  en  $n$  photons de poids  $w/n$  lorsque ceux-ci se dirigent vers une région d'intérêt. Le procédé est inverse pour la roulette russe : si un photon s'éloigne d'une région d'intérêt, il est arrêté avec une certaine probabilité ; si le photon n'est pas arrêté, son poids est augmenté.

<sup>99</sup> <http://rsbweb.nih.gov/ij/>

<sup>10</sup> <http://lcnl.uoregon.edu/~jolinda/MRIConvert/>



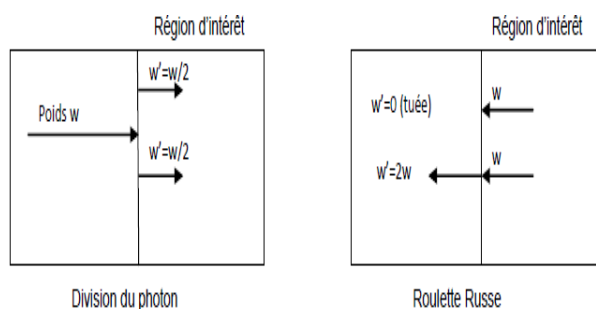


Figure II-8 : Principe des techniques de réduction de variance associées : *splitting (division)* et *Roulette Russe*.

Ces techniques de réduction de variance, implémentées dans GATE, sont également disponibles dans GEANT4 [Geant4 2010a]. Cependant, GATE propose des moyens d'améliorer l'efficacité de ces deux techniques de réduction de variance par l'utilisation des *filters* qui sont identiques à ceux des *actors*. Par exemple, dans le cas de la simulation de la production de faisceaux de photons, le splitting peut être sélectif de façon à ce que lorsqu'un électron primaire frappe la cible, la technique de réduction de variance échantillonne  $n$  photons bremsstrahlung avec un poids  $1/n$  chacun, uniquement si la direction du photon est suffisamment faible comparée à l'ouverture du collimateur. Cette sélectivité a permis de mesurer des gains de production de photons utiles d'un facteur 10 avec GATE [Grévilot et al 2011a].

#### e) Le mouvement

La gestion des mouvements est une autre fonctionnalité améliorée depuis GATE 6.0.

En effet, dorénavant, toute source peut être attachée à n'importe quel volume de façon à ce que la position et le moment des particules de la source soient définis dans le repère du volume et non plus dans le repère du *World*, le volume de niveau le plus élevé. Ainsi, toute source peut être déplacée en déplaçant uniquement le volume auquel elle est attachée. Par ailleurs, l'utilisateur peut définir, pour chaque volume, la série de transformations géométriques (translations et rotations) à appliquer au cours du temps. Ces fonctionnalités ouvrent la voie à la simulation de traitements complexes du type RCMI, IGRT ou arthrothérapie faisant appel au mouvement au cours du traitement du faisceau et/ou des collimateurs.

## II] IV GATE/GEANT4 pour la dosimétrie

### II] IV.1 La problématique

#### II] IV.1.1 L'évolution de la physique électromagnétique dans GEANT4

GEANT4 a été conçu initialement pour les besoins de la physique des hautes énergies dont ni la gamme d'énergie, ni les matériaux, ni la précision sur le calcul de la dose ne correspondent aux besoins de la physique médicale. C'est pour cela que GEANT4 doit être validé pour les applications médicales, idéalement en comparant les résultats de simulations avec des données expérimentales,

ou bien en comparant avec d'autres codes Monte Carlo éprouvés et fortement validés tels qu'EGSnrc.

#### a) Les premiers tests pour les applications de radiothérapie

L'une des premières validations de GEANT4 pour une application de radiothérapie a été réalisée par Carrier et al [Carrier et al 2004]. Les modèles *Low Energy* de GEANT4 5.2 ont été utilisés pour le calcul de rendements en profondeur dans un fantôme multicouches (eau/Al/poumon/eau) pour un faisceau de photons de 18 MV et un faisceau d'électrons de 20 MeV. Les différences reportées entre GEANT4, EGS4 et MCNP n'excèdent pas 2.5% pour le faisceau de photons mais pour le faisceau d'électrons, ces différences atteignent 15% entre GEANT4 et EGS4 dans la tranche de poumon, voire 35% dans la seconde tranche d'eau comme présenté à la Figure II-9.

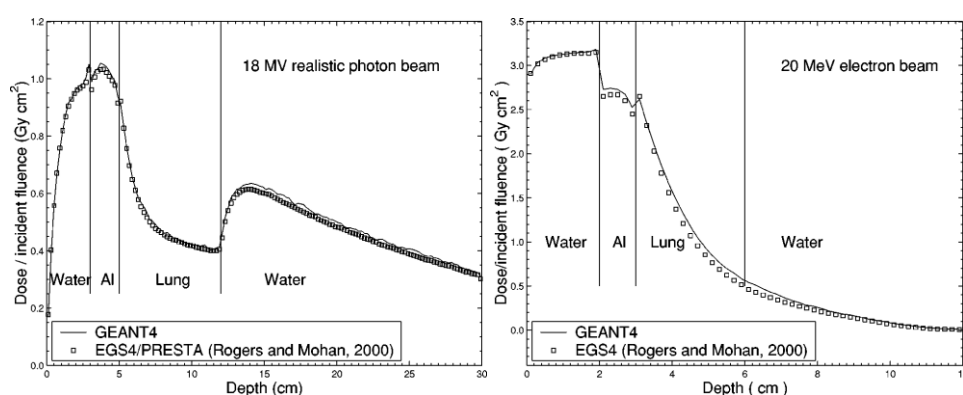


Figure II-9 : Comparaisons des rendements en profondeur dans des pour un faisceau de photons de 18 MV et un faisceau d'électrons de 20 MeV calculés avec EGS4 et GEANT4 5.2 utilisant les modèles *Low Energy*, d'après [Carrier et al 2004].

L'étude de Carrier *et al* a été étendue par Emily Poon et Frank Verhaegen [Poon and Verhaegen 2005]. Dans cette étude, des profils de dose obtenus dans l'eau et à des interfaces eau/air et eau/plomb pour des faisceaux d'électrons et de photons avec GEANT4 version 6.1 ont été comparés avec ceux calculés avec EGSnrc. Les trois modèles de GEANT4 étudiés *Standard*, *Low Energy* et *Penelope* ont été testés et présentent des résultats comparables.

Dans le cas des photons, la simulation d'un faisceau de 6MV dans l'eau donne des résultats en accord avec EGSnrc à 2% près excepté dans la région de build-up où GEANT4 sous-estime la dose de 6 à 12%. Cette sous-estimation est expliquée par une inadaptation du mécanisme du transport des électrons dans GEANT4.

Pour confirmer cette hypothèse, des rendements en profondeur ont été simulés pour des faisceaux d'électrons pour lesquels la qualité des résultats est plus sensible à l'algorithme de transport des électrons. Les résultats de cette étude sont présentés à la Figure II-10. Les différences peuvent atteindre 10% pour des électrons de 1 MeV et 6% pour des électrons de 10 MeV.

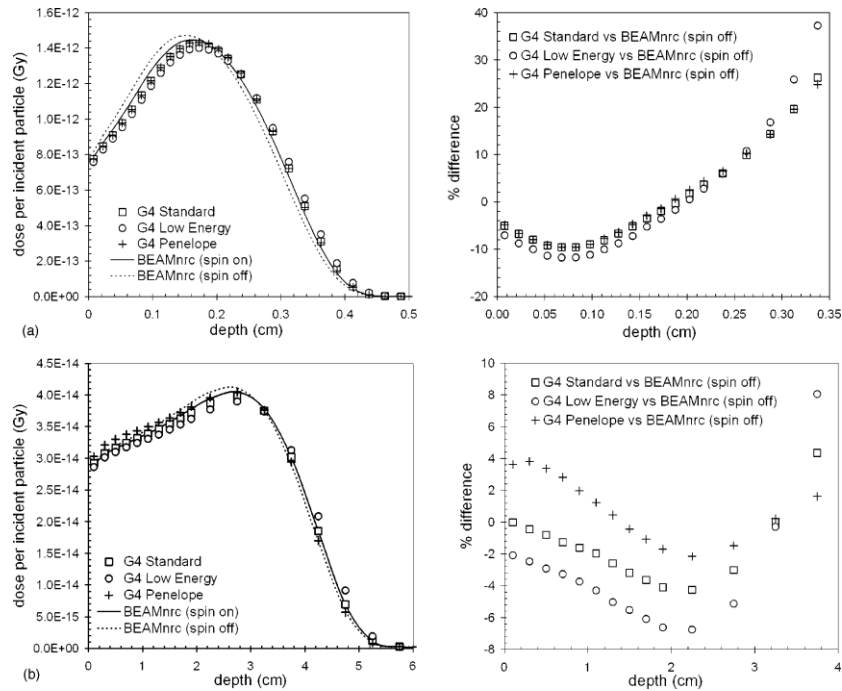


Figure II-10 : Rendements en profondeur dans l'eau pour des faisceaux d'électron de (a) 1 MeV et (b) 10 MeV pour les trois modèles de GEANT4 6.1, comparés à EGSnrc, d'après [Poon and Verhaegen 2005].

Dans cette étude, l'influence des paramètres susceptibles de limiter la taille de step dans GEANT4 6.1 a été étudiée. GEANT4 6.1 ne propose que le mode de traversée des frontières *Minimal* et diminuer la valeur du paramètre *RangeFactor*, c'est-à-dire diminuer la taille de l'étape lorsqu'une particule pénètre un nouveau volume, n'améliore pas les résultats et pénalise le temps de calcul. Par contre, fixer un seuil de production à 1 keV ou fixer la taille maximale d'étape à 0,5% du parcours CSDA améliore les résultats. Ceci montre clairement que l'inaptitude du transport des électrons de GEANT4 6.1 provient de l'implémentation de la limitation de step lors de la traversée des frontières.

#### b) La cavité de Fano

L'influence des paramètres de simulation de la taille de step a été confirmée avec la version 6.2 de GEANT4 [Poon et al 2005] dans le cadre de la simulation d'une cavité de Fano.

Le test de la cavité de Fano consiste à simuler le passage de particules dans une cavité de même matériau que le milieu environnant mais dans sa phase gazeuse. Dans le cadre de la théorie de Fano [Fano 1954], le rapport entre la dose dans la cavité et le kerma dans la paroi doit être égal à 1  $D_{cav}/K_{wall} = 1$ . La comparaison du résultat des simulations se fait avec les résultats du théorème de Fano capable d'estimer le dépôt de dose dans la cavité avec une précision inférieure à 1%. Alors que le code Monte Carlo EGSnrc est capable de reproduire, pour ce type de simulations, des résultats indépendants des paramètres de simulation [Kawrakow 2000], Poon et al ont montré que le transport des électrons de GEANT4 version 6.2 est inadapté à ce genre de simulation [Poon et al 2005]. Dans le cas de l'utilisation par défaut de GEANT4 6.2 ( $dRoverRange = 1$ , pas de limitation de la taille maximale du step,  $RangeFactor = 0,2$ ), la dose dans la cavité de Fano est sous-estimée de 39%. Par ailleurs Poon et al montrent une forte dépendance de la taille de step sur le résultat comme présenté à la Figure II-11. Seule une limitation drastique de la taille de step, via le paramètre *dRoverRange* fixé à 0.01 associé au paramètre *finalRange* devant être alors inférieur à 100 nm ou bien via la taille

maximale du step de l'ordre du micromètre permet d'obtenir des résultats en accord avec la théorie à 1% près.

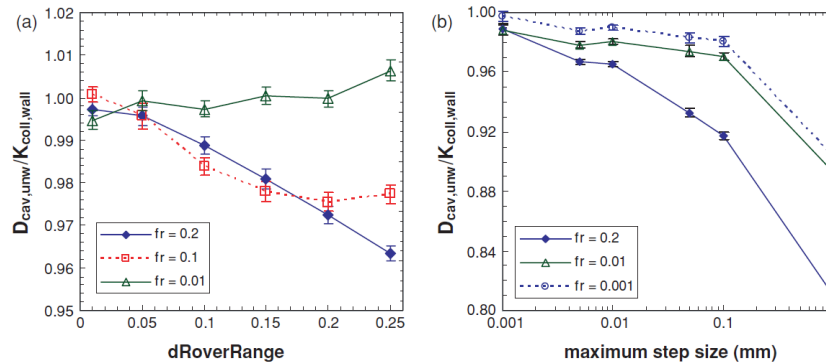


Figure II-11 : Réponse dans la cavité de Fano irradiée par des photons de 1,25 MeV simulée avec les modèles Standard de GEANT4 6.2 pour différentes valeurs du paramètre RangeFactor ( $f_r$ ) en fonction du paramètre (a)  $dRoverRange$  et (b) de la taille maximale du step, d'après [Poon et al 2005].

Cette mise en évidence de l'inaptitude de GEANT4 pour les applications de dosimétrie a été à l'origine des améliorations majeures du modèle de diffusion multiple et des limitations de steps associées, présentées au paragraphe II] II.4.2, disponibles dès la version 8.0 de GEANT4. La stabilité de la réponse de la cavité de Fano suite aux améliorations de la diffusion multiple est représentée à la Figure II-12. La réponse est stable pour les valeurs de  $dRoverRange$  inférieures à 0.3

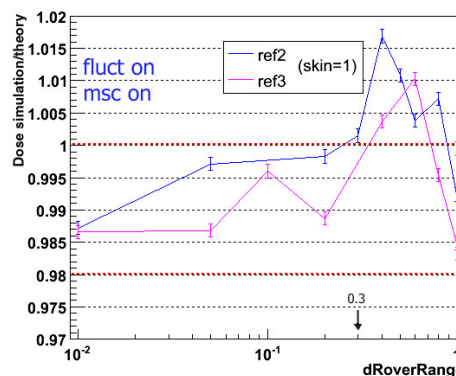


Figure II-12 : Réponse de la cavité de Fano incluant les mises à jour de la diffusion multiple dans GEANT4 8.2 (ref2) et GEANT4 8.3 (ref3), d'après [Elles et al 2008].

### c) Le principe de validation continue

Compte tenu de l'évolution constante de GEANT4, une validation de ce code est donc indispensable pour les applications de radiothérapie, et plus particulièrement pour les simulations où le transport des électrons est crucial. Par ailleurs, les applications de radiothérapie utilisent une représentation voxelisée des patients introduisant un grand nombre de frontières dont la traversée doit être correctement gérée par GEANT4. De telles applications sollicitent le modèle de diffusion multiple. C'est pourquoi d'importants efforts sont réalisés pour la validation du transport des électrons par comparaison avec des données expérimentales et/ou avec d'autres codes Monte Carlo dont les

résultats les plus récents [Kadri et al 2007], [Elles et al 2008], [Faddegon et al 2009], [Maigne et al 2011] seront présentés au paragraphe II] IV.2.1 de ce chapitre.

Cette démarche est d'autant plus motivée que les simulations Monte Carlo des faisceaux d'électrons sont la seule alternative à l'utilisation des modèles de calculs analytiques utilisés trop approximatifs en clinique. Les travaux de cette thèse s'inscrivent dans cette perspective à travers l'interface GATE.

## II] IV.1.2 L'optimisation des modèles *Standard*

Comme nous l'avons vu, GEANT4 propose différents modèles pour les processus électromagnétiques. Cependant une paramétrisation correcte de ces modèles est nécessaire. Une association de processus, modèles et paramètres est appelée *Physics List*. La collaboration GEANT4 propose une *Physics List* optimisée basée sur les modèles *Standard* pour les applications médicales et nommée *Physics List ElectroMagnetic Standard Option 3* conduisant principalement à la limitation de step forcée des particules chargées. Les processus, modèles et paramètres de cette *Physics List* pour GEANT4 9.4 sont résumés dans le Tableau II-5. Depuis GEANT4 version 9.4, il est possible d'utiliser des modèles de désexcitation atomique (fluorescence et production d'électrons Auger) pour les processus photoélectrique et diffusion Compton.

En plus des processus et modèles, certaines options fixant la gamme d'énergie et la construction des tables de pouvoir d'arrêt et de libre parcours moyen doivent être fixées comme présenté Tableau II-6.

Tableau II-5 : Processus, modèles et paramètres et valeurs par défaut de la *Physics List Electromagnetic Standard Option 3*.

Particule	Processus	Paramètres			
photon	G4Photoelectric	Modèle		G4PEEffectFluoModel	
	G4ComptonScattering	Modèle		G4KleinNishina	
	G4GammaConversion	---			
	G4RayleighScattering	---			
électron	G4eMultipleScattering	Modèle		Urban 93	défaut
		StepLimitType		fUseDistanceToBoundary	défaut = fUseSafety
		Range Factor		0,04	défaut
		Geom Factor		2,5	défaut
		Skin		1	défaut
	G4eIonisation	Step	dRR	0,2	défaut
		Function	fR	0,1 mm	défaut = 1mm
		Linear Loss Limit		0.01	défaut
	G4eBremsstrahlung	---			

Tableau II-6 : Options supplémentaires de la *Physics List Electromagnetic Standard Option 3*.

Option	Valeur	
Min Energy	100 eV	défaut
Max Energy	10 TeV	défaut
dE/dx table binning	220	défaut = 84
Lambda table binning	220	défaut = 84

## II] IV.2 La validation de GATE/GEANT4 pour la dosimétrie

## II] IV.2.1 La validation de GEANT4

## a) Les benchmarks de GEANT4

GEANT4 dispose de simulations de tests (benchmarks) des modèles physiques implémentés à chaque version. Ce paragraphe présente les principaux tests pour le transport des électrons et la dosimétrie.

La cavité de Fano

Le test de la cavité de Fano est utilisé dans GEANT4 pour vérifier la stabilité du code et la dépendance des résultats à la taille du step lorsque le modèle de diffusion multiple est revu. Les comparaisons récentes pour les modèles *Standard* de GEANT4 9.1 sont présentées à la Figure II-13. Il est intéressant de constater que l'utilisation de la diffusion multiple conduit à des résultats en accord avec la théorie à 1% près pour des valeurs de *dRoverRange* inférieures à 0,2. Par ailleurs, cette figure montre la robustesse du modèle de diffusion multiple de cette version de GEANT4 (modèle Urban90). En effet, les résultats sont comparables à ceux obtenus dans le cas où la diffusion multiple est remplacée par la diffusion simple.

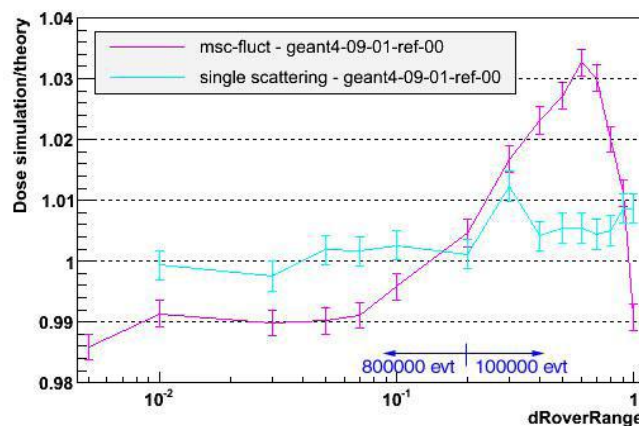


Figure II-13 : Réponse dans la cavité de Fano irradiée par des photons de 1,25 MeV simulée avec les modèles *Standard* de GEANT4 9.1 utilisant le modèle de diffusion multiple Urban90 (*msc-fluct*) ou bien la diffusion simple (*single-scattering*), d'après [Elles et al 2010].

Les comparaisons avec les données du Sandia

Les laboratoires du Sandia disposent d'une technique calorimétrique pour déterminer expérimentalement les profils de dose dans des matériaux simples tels que l'aluminium, le molybdène ou le tantale pour des faisceaux d'électrons [Lockwood et al 1987]. L'incertitude sur les mesures est estimée entre 1,0% et 2,2%. Ces mesures ont été également utilisées pour valider les codes Monte Carlo PENELOPE [Sempau et al 2003] et MCNP4C [Insoo Jun 2003]. Les comparaisons avec MCNP4C ont montré un bon accord avec les données du Sandia à condition de limiter

suffisamment la taille d'étape. Ceci a également été démontré pour GEANT4 version 8.1 incluant les nouvelles fonctionnalités concernant la limitation de la taille d'étape. Les principales conclusions d'une étude [Kadri et al 2007] sont :

- les résultats dépendent principalement du modèle de diffusion multiple et ce, quelque soient les modèles physiques utilisés (*Standard*, *Low Energy* ou *PENELOPE*) si les options de diffusion multiple sont les mêmes ;
- la précision est d'autant meilleure que la limitation de la taille d'étape est stricte ;
- la précision de GEANT4 est de 3% sur le calcul du dépôt d'énergie absolu et d'environ 10% sur les profils de dose.

Cette étude souligne parfaitement le fait que la diffusion multiple est le principal processus conditionnant la qualité des résultats. Par ailleurs, une bonne paramétrisation de la diffusion multiple conduit à des résultats identiques quelque soient les modèles physiques utilisés. Le choix des modèles *Standard* est donc envisageable pour la dosimétrie permettant ainsi de bénéficier de bonnes performances en termes de temps de calcul.

#### La diffusion des électrons dans des cibles fines

Une publication majeure [Faddegon et al 2009] propose une comparaison entre les données de Ross et al [Ross et al 2008] et les principaux codes Monte Carlo utilisés en physique médicale : EGSnrc, PENELOPE et GEANT4 9.2. Les données expérimentales de Ross et al (Be, C, Al, Ti, Cu, Ta, Au) fournissent les distributions de fluence d'électrons de 13 MeV et 20 MeV mesurées à la fois avec une chambre d'ionisation et des diodes.

Les codes EGSnrc et PENELOPE ont montré un bon accord avec les données expérimentales compte tenu de l'incertitude de mesure estimée à 3%. Par ailleurs, il a été conclu que PENELOPE et EGSnrc sont de précision comparable. Par contre, les résultats de GEANT4 9.2 diffèrent de 10% par rapport aux données expérimentales pour les matériaux constituant le diffuseur de faible numéro atomique. Ceci est dû au modèle de diffusion multiple, alors nommé *Urban2*, puis renommé ensuite *Urban92* et déclaré obsolète depuis GEANT4 9.5. Ce modèle donne de bons résultats dans les matériaux à numéro atomique élevé mais il est inapproprié pour les matériaux à numéro atomique faible et aux larges angles de diffusion. Ceci a conduit à une nouvelle paramétrisation de la distribution angulaire du modèle d'Urban spécifique aux électrons et disponible dès la version 9.3 de GEANT4 (modèle Urban93).

#### Les Dose Point Kernel et les Pencil Beam Kernel

Un autre benchmark simple est le calcul de distribution de dose absorbée dans l'eau dans le cas de sources monoénergétiques d'électrons ponctuelles dans le milieu (Dose Point Kernel, exemple : `examples/extended/electromagnetic/TestEm12`) ou larges et incidentes perpendiculairement au milieu (Pencil Beam Kernel, exemple : `examples/extended/electromagnetic/TestEm7`).

Comme il n'existe pas de mesures expérimentales associées les comparaisons se font avec des codes Monte Carlo de référence, tel EGSnrc. Les DPKs et les PBKs ayant été à la base de la validation de GATE/GEANT4 dans le cadre de cette thèse, les résultats seront présentés dans le troisième chapitre de cette thèse.

#### b) Les validations récentes en radiothérapie

En photons, l'application de radiothérapie externe la plus réaliste a été réalisée pour un faisceau de photons de 6 MV issu d'un accélérateur Siemens Mevatron KD2 dans un fantôme anthropomorphique de type RANDO-Alderson [Rodrigues et al 2004]. Tout d'abord, le faisceau modélisé a été validé par mesures ionométriques dans l'eau où l'accord entre simulations et mesures est de l'ordre de 1-2%. Dans l'étude de Rodrigues *et al*, le fantôme anthropomorphique RANDO-Alderson a été utilisé dans une configuration d'irradiation thoracique (un champ latéral 15x15 cm<sup>2</sup>,) et deux configurations d'irradiation de la tête (deux champs latéraux opposés 10x10cm<sup>2</sup>, deux champs latéraux opposés 5x5 cm<sup>2</sup>). Les résultats simulés ont été comparés à des mesures par thermoluminescence avec des pastilles de TLD-100 (LiF : Mg,Ti) de 4.5 mm de diamètre et 1 mm de longueur. Les comparaisons ont montré que les résultats de GEANT4 sont en accord avec les mesures : pour l'irradiation thoracique, écart maximum de 2.6% ; pour les irradiations de la tête, 2% d'écart maximum dans les zones homogènes, 6% dans les zones d'interfaces du larynx, cependant, GEANT4 est capable de rendre compte des sous-dosages aux interfaces dans le larynx non mis en évidence par les codes de calculs analytiques.

En ce qui concerne la radiothérapie par faisceau externe d'électrons, l'étude la plus récente a été conduite par Faddegon et al en 2008 avec GEANT4 9.0.p01 [Faddegon et al 2008 b]. L'accélérateur linéaire médical Siemens Primus opérant en mode électrons (pour six énergies nominales : 6, 9, 12, 15, 18 et 21 MeV) a été modélisé avec GEANT4 et EGSnrc et des mesures par diode ont été réalisées dans un fantôme d'eau en grand champ (40x40 cm<sup>2</sup>). Les rendements en profondeur simulés pour les six énergies avec les deux codes Monte Carlo sont en accord avec les mesures à 2% / 1 mm près. Les profils de dose diffèrent des mesures au maximum de 4% pour GEANT4 et EGSnrc.

A ce jour, aucune étude publiée ne présente des comparaisons entre GEANT4 et des données expérimentales ou d'autres codes Monte Carlo pour les faisceaux d'électrons externes en milieu hétérogène.

D'autres validations de la physique électromagnétique de GEANT4 ont été réalisées à travers la plateforme GATE. Elles sont présentées à la section suivante.

#### II] IV.2.2 La validation de GATE

Compte tenu des développements et de l'utilisation récente de GATE pour la dosimétrie, sa validation s'est principalement appuyée sur la validation de GEANT4. Néanmoins, la collaboration OpenGate s'efforce de démontrer les capacités de GATE pour les applications de radiothérapie externe.



## a) Les systèmes de radiothérapie

De la même manière que les systèmes d'imagerie ont été définis, la collaboration OpenGATE recense les systèmes de radiothérapie simulés ainsi que leur validation. Cette initiative, lancée par le laboratoire CREATIS de Lyon, tend à promouvoir l'utilisation de GATE pour les applications de radiothérapie et d'hadronthérapie. Le Tableau II-7 résume les différents systèmes de radiothérapie simulés avec GATE par les membres de la collaboration OpenGATE. La majorité des systèmes modélisés sont des accélérateurs linéaires médicaux opérant en mode photons.

Tableau II-7 : Ensemble des systèmes de radiothérapie modélisés avec GATE par les membres de la collaboration OpenGATE, tiré de <http://wiki.opengatecollaboration.org/index.php/GateRT/Systems>.

Système	Description	Equipe/Référence
<b>Photons</b>	Siemens Artiste Linac - Photons 6 MVet 18 MV Validation dans l'eau avec mesures et PENELOPE	[Lazaro-Ponthus et al 2011]
	Siemens ONCOR Linac- photons 6MV, MLC 160 lames Validation avec mesures RCMI step and shoot	[Benhalouche et al 2011]
	Elekta Precise Linac - Photons 6MV Validation dans l'eau avec mesures	[Grévilot et al 2011 a]
	TomoTherapy HiArt Linac – Photons 6MV Espace des phases du constructeur Validation des mouvements : collimateur, linac, table	CLCC Nantes
	Faxitron CP160 Irradiateur cellulaire et petit animal Photon 160 KV	INSERM Nantes
<b>Electrons</b>	Varian Clinac 2100C Linac - Electrons 6MeV et 20MeV Validation avec mesures, EGSnrc et PENELOPE dans l'eau, fantômes de plaques et anthropomorphique	LPC Clermont
<b>Protons</b>	IBA Pencil Beam Scanning Simulation du modèle Pencil Beam Scanning : spots, énergie, paramètres optiques	Creatis [Grévilot et al 2011 b]

La première étude de faisabilité de l'utilisation de GATE pour la modélisation d'une tête d'accélérateur complète a été menée pour un faisceau de photons de 6 MV [Grévilot et al 2011 a]. Cette étude s'est appuyée sur la comparaison de rendements en profondeur et de de profils de doses pour des champs de 5x5 cm<sup>2</sup> à 30x30 cm<sup>2</sup> calculés avec GATE 6.0 utilisant les modèles *Standard* de GEANT4 9.2 et mesurés dans une cuve à eau avec une chambre d'ionisation. Les seuils de production des particulaires secondaires ont été fixés à 1/5<sup>ème</sup> de la taille des voxels soit 1 mm. Dans ces conditions 90% des points de doses calculés passent le test du gamma index à 3% / 3 mm.

Une autre étude plus récente [Lazaro-Ponthus et al 2011] a porté sur l'utilisation de GATE 6.0/GEANT4 9.3p02 pour des faisceaux de photons de 6 MV et 18 MV. La validation a été réalisée par comparaisons des résultats de rendements en profondeur et de profils de dose pour des champs de 5x5 cm<sup>2</sup> à 30x30 cm<sup>2</sup> dans l'eau mesurés par chambre d'ionisation et simulés avec PENELOPE2006/PENFAST. Pour les champs de taille inférieure à 25x25 cm<sup>2</sup>, un très bon accord a été trouvé entre les mesures, GATE et PENELOPE puisque les rendements en profondeurs simulés avec les deux codes coïncident, pour des profondeurs supérieures au maximum de dose, avec les mesures à 1% près aux deux énergies et pour les profils de doses, les simulations coïncident avec les mesures à 1% / 1 mm près à 6 MV et à 2% / 2 mm près à 18 MV. Les différences plus importantes pour de plus grands champs suggèrent un défaut dans l'implémentation de la source primaire d'électrons.

Ces deux études montrent clairement la faisabilité de la modélisation de tête d'accélérateurs linéaires avec GATE puisque les distributions de dose simulées sont comparables aux mesures expérimentales. Par ailleurs, GATE est capable de produire des distributions de dose dans l'eau comparables à un code largement validé tel que PENELOPE. Ces travaux représentent la première étape de validation de GATE en faisceau de photons puisqu'ils doivent être maintenant complétés pour définir les conditions d'utilisation de GATE dans des cas réalistes où les codes Monte Carlo apportent un bénéfice par rapport aux codes analytiques.

A ce jour, aucune étude publiée ne traite des faisceaux externes d'électrons.

#### b) Les validations pour des sources simples

Deux validations pour des sources simples de photons et d'électrons ont été publiées.

La première démontre l'aptitude de GATE/GEANT4 (GATE 3.0.0 / GEANT4 8.0p01) pour l'utilisation de photons issus de différentes sources de  $^{125}\text{I}$  pour les applications de curiethérapie [Thiam et al 2008]. L'utilisation des modèles *Low Energy* a permis de reproduire les valeurs de grandeurs dosimétriques en accord avec celles publiées par l'AAPM de l'ordre de 2%.

La seconde démontre la capacité de GATE 6.0 de reproduire avec les modèles *Standard* de GEANT4 9.2 des distributions de dose comparables à celles obtenues avec EGSnrc ou MCNP4C pour des électrons monoénergétiques de 15keV à 20 MeV dans l'eau liquide [Maigne et al 2011]. Cette étude a permis la validation de GATE/GEANT4 pour les électrons d'énergie cinétique supérieure à 50 keV par comparaisons avec deux codes Monte Carlo éprouvés et de rappeler les contraintes sur la limitation de steps lors du transport des électrons. Les résultats de cette validation seront présentés et discutés au Chapitre III de cette thèse.

### II] IV.3 La validation de GATE entreprise pour les faisceaux externes d'électrons

#### II] IV.3.1 Les étapes de la validation

Le processus de validation de la plateforme GATE, entrepris dans ces travaux de thèse, est présenté à la Figure II-14. S'appuyant sur les résultats de validation de GEANT4, la validation de GATE a porté sur la précision du calcul de la dose, c'est-à-dire l'accord entre les calculs réalisés avec GATE et des mesures expérimentales, lorsqu'elles sont réalisables, et /ou avec les calculs de dose réalisés avec un code Monte Carlo de référence.

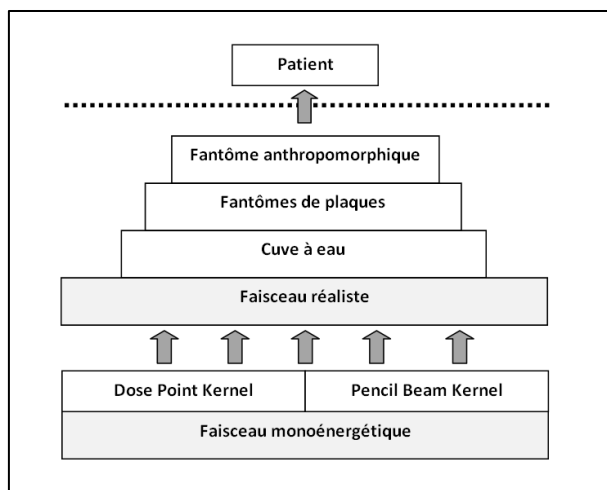


Figure II-14 : Étapes entreprises pour la validation de GATE/GEANT4 pour les faisceaux externes d'électrons.

La première étape a porté sur le calcul de distributions de doses dans l'eau pour des électrons monoénergétiques. Cette étape primordiale pour les applications de médecine nucléaire l'est aussi pour les applications de radiothérapie externe puisqu'elle démontre les capacités du transport des électrons pour tous les processus physiques électromagnétiques. L'ensemble de ces résultats est présenté au Chapitre III.

La seconde étape consiste à démontrer l'aptitude de GATE pour la dosimétrie dans des conditions réalistes de traitement. Pour se faire, il est indispensable de créer un modèle de faisceau réaliste, issu d'un accélérateur médical, ajusté aux données expérimentales mesurées dans l'eau. Une fois le modèle de faisceau ajusté, le code peut être validé pour son application en clinique en intégrant des conditions de simulation de plus en plus complexes : interfaces simples obtenues par des fantômes de plaques, interfaces complexes et réalistes telles celles d'un fantôme anthropomorphique. Le but est de se rapprocher au plus près des conditions rencontrées en clinique afin d'ajuster les paramètres de simulation de façon à garantir un fonctionnement optimum de GATE alliant le meilleur compromis précision/temps de calcul. Les résultats sont présentés dans le Chapitre IV.

#### II] IV.3.2 Les paramètres de simulation à valider

La première étape concernant les paramètres de simulation à valider est de fixer une *Physics List* adaptée. Le choix pour la validation de GATE s'est porté sur la *Physics List ElectroMagnetic Standard Option 3*. L'utilisation d'une *Physics List* de référence communiquée par la collaboration GEANT4 garantit un langage commun entre la collaboration openGate, la collaboration GEANT4 et la communauté d'utilisateurs. Par ailleurs, l'ensemble de processus/modèles de la *Physics List ElectroMagnetic Standard Option 3* semble particulièrement adapté par ses limitations de taille de step particulières (cf II] IV.1.2) et le gain de temps de calcul. Cependant compte tenu des améliorations continues du code GEANT4 en ce qui concerne le transport des électrons près des interfaces, une attention particulière doit être portée au modèle de diffusion multiple.

Une fois la *Physics List* adoptée, deux types de paramètres sont à considérer : ceux internes au code Monte Carlo devant être fixés par les utilisateurs, ceux dépendants de la description du fantôme simulé. Les paramètres internes à GATE/GEANT4 sont les paramètres appelés *User Limits* et agissant sur la limitation de la taille de step. Il s'agit du « cut », c'est-à-dire le seuil de production des

particules secondaires et la limitation de la taille d'étape maximale, le « *step max* ». Comme nous l'avons vu, ces paramètres sont à fixer en accord avec la géométrie du milieu dans lequel sont transportées les particules. Pour les applications de radiothérapie externe, la géométrie-patient est voxelisée et chaque face d'un voxel représente une frontière où la particule est stoppée.

Par ailleurs, cette étude doit conduire à un ensemble de recommandations pour la communauté d'utilisateurs de GATE.

## II] V Conclusion

Le code GEANT4 et la plateforme de simulation Monte Carlo GATE n'ont pas été initialement conçus pour les applications de dosimétrie en physique médicale. Cependant, la structure de ces codes, la variété des processus et modèles décrits ainsi que les efforts des deux collaborations GEANT4 et openGATE en font des outils prometteurs pour la physique médicale.

Bien qu'un certain nombre de validations aient eu lieu pour les applications de radiothérapie utilisant les faisceaux de photons, les études concernant les faisceaux d'électrons se résument à la validation de la diffusion des électrons dans des couches fines. Actuellement, les modèles *Standard* de GEANT4 ont été ajustés pour le transport des électrons et sont capables de reproduire des résultats comparables aux mesures expérimentales et au code Monte Carlo de référence EGSnrc. Cependant aucune étude n'a encore été publiée sur l'aptitude de GEANT4 et/ou GATE pour le transport des particules d'un faisceau d'électrons issu d'un accélérateur médical dans des conditions réalistes de traitement. Pourtant, l'utilisation des techniques Monte Carlo pour une telle application reste la plus indiquée.

## Références

- [Agostinelli et al 2003] Agostinelli et al (2003) GEANT4 – a simulation toolkit. *Nucl. Instr. Meth. A* **506**, 250-303
- [Benhalouche et al 2001] Benhalouche S, Visvikis D, Predier O, Boussion N (2011) Simulation of a 6 MV SIEMENS Oncor Linear accelerator photon beam with GATE: a dosimetric study. 53<sup>rd</sup> American Association of Physicists in Medicine Annual Meeting, Vancouver, Canada, 2011
- [Carrier et al 2004] Carrier J F, Archambault L, Beaulieu L, Roy R (2004) Validation of GEANT4, an object-oriented Monte Carlo toolkit for simulations in medical physics. *Med. Phys.* **31**, 484-492
- [Cullen et al 1997] Cullen D E, Hubbell J H, and Kissel L (1997) EPDL97 : the Evaluated Photon Data Library, '97 version'. *Lawrence Livermore National Library UCRL-50400*, vol **6**, rev. 5, Livermore
- [Descourt et al 2006] Descourt P, Segars WP, Lamare F, Ferrer L, Tsui B, Bizais Y, Bardiès M, and Visvikis D (2006) RTNCAT (Real Time NCAT): implementing real time physiological movement of voxelised phantoms in GATE. *IEEE Nucl. Sci. Symp. Conf. Rec.*, 3163-5
- [Elles et al 2008] Elles S, Ivanchenko V N, Maire M, and Urban L (2008) Geant4 and Fano cavity test : where are we? *J. Phys: Conf Ser.* **102** 012009
- [Elles and Maire 2010] Elles S and Maire M (2010) Recent Validation Results for Fano Cavity. 15<sup>th</sup> GEANT4 Workshop, ESTEC (Netherlands), 4-8 October 2010
- [Faddegon et al 2008 a] Faddegon B A, Perl J, Asai M, Perl J, Tinslay J, Ross C, Sempau J, Salvat F (2008) Benchmarking of Monte Carlo simulation of bremsstrahlung from thick targets at radiotherapy energies. *Med. Phys.* **35**, 4308-4317
- [Faddegon et al 2008 b] Faddegon B A, Perl J, Asai M (2008) Monte Carlo simulation of large electron fields. *Phys. Med. Biol.* **53**, 1497-1510
- [Faddegon et al 2009] Faddegon B A, Kawrakow I, Kubyshev Y, Perl J, Sempau J, and Urban L (2009) The accuracy of EGSnrc, Geant4 and PENELOPE Monte Carlo systems for the simulation of electron scatter in external beam radiotherapy. *Phys. Med. Biol.* **54**, 6151-6163
- [Fano 1954] Fano U (1954) Note on the Bragg-Gray cavity principle for measuring energy dissipation. *Radiat. Res.* **1**, 237-240
- [Gréillot et al 2011 a] Gréillot L, Frisson T, Maneval D, Zahra N, Badel J N, and Sarrut D (2011) Simulation of a 6 MV Elekta Precise Linac photon beam using GATE/GEANT4. *Phys. Med. Biol.* **56**, 903-918
- [Gréillot et al 2011 b] Gréillot L, Bertrand D, Dessy F, Freud N, Sarrut D (2011) A Monte Carlo pencil beam scanning model for proton treatment plan simulation using GATE/GEANT4. *Phys. Med. Biol.* **56**, 5203-5219
- [Insoo Jun 2003] Insoo Jun (2003) Benchmark study for energy deposition by energetic electrons in thick elemental slabs: Monte Carlo results and experiments. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **50**, 1732
- [Jan et al 2004] Jan S et al (2004) GATE : a simulation toolkit for PET and SPECT. *Phys. Med. Biol.* **49**, 4543-4561
- [Jan et al 2011] Jan S et al (2011) GATE V6: a major enhancement of the GATE simulation of the GATE simulation platform enabling modeling of CT and radiotherapy. *Phys. Med. Biol.* **56**, 881-901
- [Jiang and Paganetti 2004] Jiang H, and Paganetti H (2004) Adaptation of GEANT4 to Monte Carlo dose calculations based on CT data. *Med. Phys.* **31**, 2811-2818
- [Kadri et al 2007] Kadri O, Ivanchenko V N, Gharbi F, and Trabelsi A (2007) GEANT4 simulation of electron energy deposition in extended media. *Nuc. Instrum. Meth. B* **258**, 381-387
- [Kawrakow 2000] Kawrakow I (2000) Accurate condensed history Monte Carlo simulation of electron transport. II. Application to ion chamber response simulations. *Med. Phys.* **27**, 499-513
- [Lazaro-Ponthus et al 2011] Lazaro-Ponthus D, Guérin L, Batalla A, Frisson T, and Sarrut D (2011) Commissioning of PENELOPE and GATE Monte Carlo models for 6 and 18 MV photon beams from the Siemens Artiste linac. *Radiotherapy & Oncology*, volume **99**, supplement 1, S515
- [Lewis 1950] Lewis H W (1950) Multiple Scattering in an Infinite Medium. *Phys. Rev.* **78**, 526-529

- [Liljequist and Ismail 1987]** Liljequist D and Ismail M (1987) Transport mean free path related to trajectory patterns : Comparisons of nonrelativistic and highly relativistic electron penetration through matter. *J. Appl. Phys.* **62**, 342
- [Liljequist et al 1990]** Liljequist D et al (1990) Transport mean free path for the multiple elastic scattering of electrons and positrons at energies  $\leq 20$  MeV. *J. Appl. Phys.* **68**, 3061
- [Lockwood et al 1987]** Lockwood G J, Ruggles L E, Miller G H and Halbleib J A (1987) Calorimetric measurements of electron energy deposition in extended media – Theory vs experiment. *Report SAND79-0414*, Sandia Laboratories Albuquerque, NM
- [Maigne et al 2011]** Maigne L, Perrot Y, Schaart D R, Donnarieix D, and Breton V (2011) Comparison of GATE/GEANT4 with EGSnrc and MCNP for electron dose calculations at energies between 15 keV and 20 MeV. *Phys. Med. Biol.* **56**, 811-827
- [Mayol and Salvat 1997]** Mayol R and Salvat F (1997) Total and transport cross sections for elastic scattering of electrons by atoms. *At. Data and Nucl. Data Tables* **65**, 55-154
- [Perkins et al 1991a]** Perkins S T, Cullen D E, and Seltzer S M (1991) Tables and Graphs of Electron-Interaction Cross-Sections from 10 eV to 100 GeV derived from the LLNL Evaluated Electron Data Library (EEDL), Z=1-100. *Lawrence Livermore National Library UCRL-50400*, vol **31**, Livermore
- [Perkins et al 1991b]** Perkins S T, Cullen D E, Chen M H, Hubbell J H, Rathkopf J, and Scofield J H (1991) Tables and Graphs of Atomic Subshell and Relaxation Data derived from the LLNL Evaluated Atomic Data Library (EADL), Z=1-100. *Lawrence Livermore National Library UCRL-50400*, vol **30**, Livermore
- [Poon and Verhaegen 2005]** Poon E and Verhaegen F (2005) Accuracy of the photon and electron physics in GEANT4 for radiotherapy applications. *Med. Phys.* **32**, 1696-1711
- [Poon et al 2005]** Poon E, Seuntjens J, and Verhaegen F (2005) Consistency test of the electron transport algorithm in the GEANT4 Monte Carlo code. *Phys. Med. Biol.* **50**, 681-694
- [Rodrigues et al 2004]** Rodrigues P, Trindade A, Peralta L, Alves C, Chaves A, Lopes M C (2004) Application of GEANT4 radiation transport toolkit to dose calculations in anthropomorphic phantoms. *Appl. Radiat. Isot.* **61**, 1451-1461
- [Rogers and Mohan 2000]** Rogers D W O and Mohan R (2000) Questions for comparison of clinical Monte Carlo codes. *13<sup>th</sup> Int. Conf. on the Use of Computers in Radiation Therapy*. ed W Schlegel and T Bortfeld (Heidelberg : Springer) pp 120-2
- [Ross et al 2008]** Ross C K, McEwen M M, McDonald A F, Cojocaru C D, and Faddegon B A (2008) Measurement of multiple scattering of 13 MeV and 20 MeV electrons by thin foils. *Med. Phys.* **35**, 4121-4131
- [Sarrut and Guigues 2008]** Sarrut D, and Guigues L (2008) Region-oriented image representation for reducing computing time of Monte Carlo simulations. *Med. Phys.* **35**, 1452-1463
- [Scofield 1975]** Scofield J H (1975) Radiative Transition. *Atomic Inner-Shell Processes* ed B. Crasemann, Academic Press, New-York, pp 265-292
- [Sempau et al 2003]** Sempau J, Fernandez-Varea J M, Acosta A, and Salvat F (2003) Experimental benchmarks of the Monte Carlo code PENELOPE. *Nucl. Instr. Meth. B* **207**, 107-123
- [Thiam et al 2008]** Thiam C O, Breton V, Donnarieix D, Habib B, and Maigne L (2008) Validation of dose deposited by low energy photons using GATE/GEANT4. *Phys. Med. Biol.* **53**, 3039-3055
- [Urban 2006]** Urban L (2006) A multiple scattering model in Geant4. CERN-OPEN-2006-077, Budapest, RMKI, 18

### III] Validation de GATE/GEANT4 pour la dosimétrie

#### III] I Introduction

L'utilisation de la plateforme GATE/GEANT4 doit reposer sur une validation minutieuse des processus électromagnétiques utilisés. Le but de ce chapitre est de montrer la fiabilité des modèles *Standard* pour la simulation de dépôts de dose par faisceaux externes d'électrons simples. Cette validation va donc s'attacher dans un premier temps à montrer l'impact des paramètres de simulation sur la dose déposée pour des faisceaux monoénergétiques. La diffusion des électrons en milieux homogène et hétérogène sera particulièrement étudiée et validée. La validation montrée dans ce chapitre va préfigurer les résultats obtenus dans le chapitre suivant de cette thèse concernant les faisceaux réalistes de radiothérapie.

Dans une première partie, nous montrons comment les modèles *Standard* de GEANT4 sont capables de simuler la diffusion des électrons dans des couches fines en accord avec EGSnrc.

Nous disposons également de plusieurs jeux de données expérimentales provenant du Sandia National Laboratories [Lockwood et al 1987] pour valider les simulations Monte Carlo GEANT4.

Dans une troisième partie, nous comparons donc les distributions de dose dues à des faisceaux monoénergétiques d'électrons calculées avec GEANT4 aux données du Sandia ainsi qu'aux calculs avec le code Monte Carlo EGSnrc. La validation du calcul des distributions avec les modèles *Standard* de GEANT4 est poursuivie en considérant les dépôts de dose d'électrons monoénergétiques dans l'eau liquide. Les comparaisons avec EGSnrc, réalisées au cours de ces travaux de thèse et présentées dans les trois premières parties de ce chapitre, ont été effectuées dans le cadre de la validation de la physique électromagnétique de GEANT4. Les résultats sont disponibles dans les distributions de GEANT4.

Enfin nous nous intéressons à la validation de la physique de GEANT4 en milieu hétérogène pour des électrons et des photons. Tous les résultats de ces simulations sont comparés à EGSnrc. Une attention particulière est portée sur les considérations à prendre en compte pour fixer les paramètres de simulation.

#### III] II Étude de la diffusion des électrons

##### III] II.1 But de l'étude

Les faisceaux d'électrons utilisés en radiothérapie sont issus de la diffusion d'un faisceau primaire d'électrons. La simulation de tels faisceaux nécessite une correcte implémentation de la géométrie de la machine de traitement [Chetty et al 2007]. Cependant, si la précision sur le calcul de la dose dépend des caractéristiques géométriques simulées, elle dépend également de l'aptitude du code Monte Carlo à transporter les particules. Pour la radiothérapie, la fluence particulière à la surface d'un patient devient alors une grandeur d'intérêt pour comparer les codes Monte Carlo entre eux. D'après [Faddegon et al 2009], pour deux codes Monte Carlo simulant le même modèle d'accélérateur médical (source primaire d'électrons, géométrie et matériaux), un écart de 3% sur l'angle caractéristique de la distribution angulaire des électrons à l'entrée d'un patient peut engendrer des différences sur la fluence calculée de l'ordre de 2% / 4 mm. La simulation de la fluence

des électrons à la sortie de géométries réalistes d'accélérateur médicaux est donc un test indispensable. Cette partie propose une comparaison de fluences en électron à la sortie d'un modèle d'accélérateur linéaire médical simplifié modélisé avec GEANT4 9.4 et EGSnrc.

### III] II.2 Les simulations

Le dispositif expérimental de ce test fait référence à une publication de comparaisons des codes Monte Carlo GEANT4 9.2, EGSnrc et PENELOPE [Faddegon et al 2009]. Il a été proposé en tant que benchmark dans GEANT4 (exemple : exemples/extended/medical/electrons scattering) par Tuathan O'Shea et Bruce Faddegon, et reproduit une géométrie d'un accélérateur linéaire médical.

La géométrie implémentée est illustrée la Figure III-1 et les détails sur les matériaux, densité, épaisseur et position des éléments sont résumés dans le Tableau III-1.

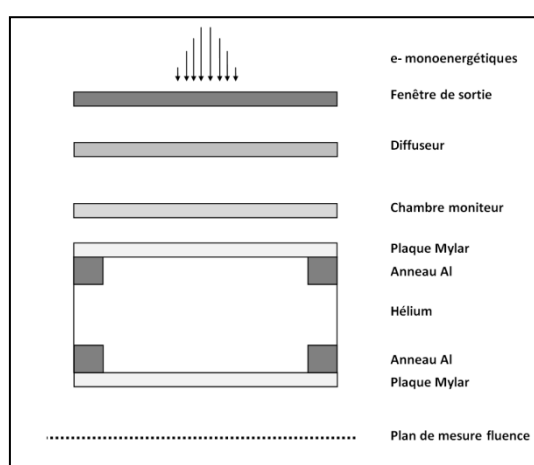


Figure III-1 : Dispositif expérimental pour l'étude de la diffusion d'électrons de 13 MeV dans des cibles fines (Diffuseur) de matériaux différents.

Tableau III-1 : Eléments de la géométrie implémentée pour l'étude de la diffusion des électrons : matériau, densité, épaisseur et position.

Élément	Matériau	Densité (g.cm <sup>-3</sup> )	Épaisseur (cm)	Position (cm)
<b>Fenêtre de sortie</b>	Ti	4,42	0,00412	0
<b>Diffuseur</b>	Air	1,205x10 <sup>-3</sup>	-	2,65
	Al	2,70	0,05185	
<b>Chambre moniteur</b>	Mylar – H <sub>4</sub> C <sub>5</sub> O <sub>2</sub>	1,40	0,01127	5,0
<b>Plaques mylar</b>	Mylar – H <sub>4</sub> C <sub>5</sub> O <sub>2</sub>	1,40	0,0025	6,4975
				116,5
<b>Anneaux Al</b>	Al	2,70	1,40	6,5
				115,1
<b>Hélium</b>	He	1,66x10 <sup>-3</sup>	110,0	6,5
<b>Plan de mesure</b>	-	-	-	118,2

Un faisceau monoénergétique parallèle d'électrons de 13 MeV, de distribution spatiale gaussienne (FWHM = 0,1 cm) traverse une fenêtre de sortie en titane de 0,00412 cm d'épaisseur, un diffuseur d'épaisseur et de matériau variable, une chambre moniteur en mylar d'épaisseur 0,01127 cm et un



ensemble de 110 cm d'épaisseur constitué de plaques de mylar supportées par des anneaux d'aluminium et contenant de l'hélium.

La fluence des électrons est calculée dans un plan situé à 118,2 cm de la fenêtre de sortie où elle y est enregistrée dans des régions concentriques puis normalisée à la fluence dans la région centrale.

Les simulations que nous avons réalisées ont utilisé les modèles physiques *Standard* suivant la *Physics List Electromagnetic Standard Option 3* de GEANT4 9.4p01. Nous avons choisi cette *Physics List* car elle a été élaborée par la collaboration GEANT4 pour les applications nécessitant le suivi précis des électrons en l'absence de champ magnétique. Quatre millions de particules primaires ont été simulées.

Nous avons également réalisé le calcul de la fluence avec le code BEAMnrc (algorithme de transport des électrons *PRESTA II*, algorithme de traversée des frontières *EXACT* avec *SKIN=3*). Dans un premier temps nous avons produit un fichier PEGS4 [Kawrakow et al 2011] pour que les matériaux de la simulation BEAMnrc aient les mêmes propriétés physiques (composition atomique, masse volumique) que celles des matériaux simulés avec GEANT4. La géométrie a ensuite été implémentée et l'espace des phases enregistré avec BEAMnrc. Le seuil de suivi des particules été fixé à 10 keV pour les électrons et les photons. Vingt millions de particules primaires ont été générées.

### III] II.3 Résultats et discussion

La Figure III-2 présente la fluence obtenue avec les modèles *Standard* de GEANT4 9.4 et EGSnrc en l'absence de diffuseur ou bien en présence d'un diffuseur en aluminium d'épaisseur 0.05185 cm. Les résultats présentés ici sont ceux du diffuseur en aluminium car l'aluminium correspond au mieux aux matériaux utilisés dans le diffuseur de l'accélérateur médical présenté au chapitre suivant.

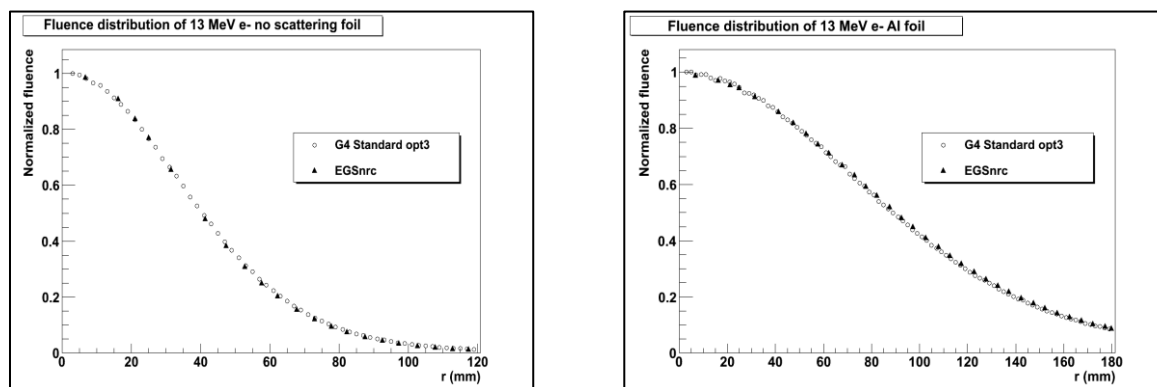


Figure III-2 : Comparaisons GEANT4 9.4 (*Physics List ElectroMagnetic Standard option 3*) vs EGSnrc de distributions de fluence à la sortie d'une géométrie simplifiée d'accélérateur linéaire médical pour des électrons de 13 MeV sans diffuseur et avec un diffuseur en aluminium d'épaisseur 0.05185 cm.

Ici, il est à noter un très bon accord entre les prédictions d'EGSnrc et les modèles *Standard* de GEANT4. En effet l'écart relatif maximal entre les deux codes n'excède pas 2%. Par conséquent, des modèles identiques d'accélérateur peuvent être utilisés avec GEANT4 et EGSnrc pour des comparaisons de distribution de dose.

### III] III Dosimétrie en milieux homogène pour des électrons monoénergétiques, comparaison avec les données du Sandia

#### III] III.1 But de l'étude

Le calcul de la dose déposée par les faisceaux d'électrons nécessite la parfaite connaissance de la distribution des électrons. Il est donc indispensable qu'un code Monte Carlo puisse reproduire, en plus de la fluence à la surface du patient, le rendement en profondeur dans des matériaux différents. La mesure de la dose en faisceaux d'électrons avec une faible incertitude est délicate et les données expérimentales peu courantes. Les laboratoires du Sandia ont développé une technique calorimétrique pour la mesure des profils de dose dans des matériaux simples pour des faisceaux d'électrons avec une incertitude associée de 1,0% à 2,2% [Lockwood et al 1987]. Ces données expérimentales servent de base pour des comparaisons avec GEANT4 et EGSnrc.

Dans le cadre de la validation des modèles électromagnétiques de GEANT4, les comparaisons avec le code Monte Carlo EGSnrc et les données expérimentales du Sandia ont été effectuées et sont maintenant disponibles dans les distributions de GEANT4. L'exemple TestEm11 disponible dans la distribution de GEANT4 simule les profils de dose obtenus dans l'aluminium ( $Z = 13$ ) à des énergies de 314 keV, 521 keV et 1033 keV, dans le molybdène ( $Z = 42$ ) à une énergie de 500 keV et dans le tantale ( $Z = 73$ ) à des énergies de 300 keV, 500 keV et 1000 keV.

L'ensemble des matériaux et énergies simulés est résumé dans le Tableau III-2.

Tableau III-2 : Matériaux et énergie des faisceaux d'électrons pour la comparaison avec les données du Sandia. Les parcours CSDA sont tirés de la base de données ESTAR du NIST [ESTAR NIST] ; pour l'aluminium les parcours CSDA ont été obtenus par interpolation des tables du NIST.

Matériau	Énergie (keV)	Parcours CSDA ( $\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}$ )
<b>Aluminium</b> <b>Al, Z=13</b>	314	0,116
	521	0,239
	1033	0,55
<b>Molybdène</b> <b>Mo, Z=42</b>	500	0,2809
<b>Tantale</b> <b>Ta, Z=73</b>	300	0,1605
	500	0,3253
	1000	0,7664

#### III] III.2 Les simulations

La version 9.4 de GEANT4 a été testée en utilisant les modèles *Standard* suivant la *Physics List Standard Option 3*. L'énergie déposée a été calculée dans un volume homogène de section carrée de  $1 \text{ cm}^2$ . Le seuil de production des particules secondaires a été fixé à  $10 \mu\text{m}$  et une limitation de la taille maximale du step des électrons équivalente à  $1/100$  du parcours CSDA a été introduite. Le dépôt de dose est représentée en fonction de  $x/r_0$  où  $x$  est la profondeur et  $r_0$  le parcours CSDA de l'électron initial.

Pour EGSnrc, nous nous sommes inspirés du code utilisateur DOSRZnrc [Rogers et al 2001] simulant le transport de particules frappant des plaques suivant une incidence normale. L'épaisseur des plaques a été fixé à 1/40 du parcours CSDA des électrons incidents. L'algorithme de transport des électrons que nous avons utilisé est *PRESTA-II* alors que l'algorithme de traversée *EXACT* a été activé avec un paramètre *SKIN* fixé à 3.

### III] III.3 Résultats et discussion

Les Figure III-3, Figure III-4 et Figure III-5, présentent les comparaisons entre GEANT4 9.4 (*Physics List ElectroMagnetic Standard option 3*), les données expérimentales du Sandia et EGSnrc des profils de dose pour l'aluminium, le molybdène et le tantale respectivement.

Pour l'aluminium, Figure III-3, les simulations des profils de dose obtenus avec les modèles *Standard* de GEANT4 9.4 sont très proches des données expérimentales quelque soit l'énergie des électrons incidents. L'écart relatif maximal ne dépasse pas les 3%. Par ailleurs, il est à noter la fidélité des résultats entre les deux codes Monte Carlo GEANT4 et EGSnrc.

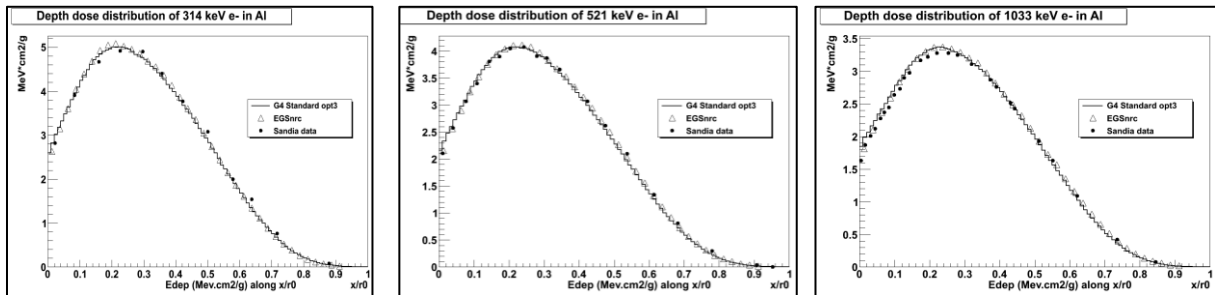


Figure III-3 : Comparaisons de profils de dose dans l'aluminium pour des électrons de 314 keV, 521 keV et 1033 keV mesurés au Sandia et calculés avec les processus Standard de GEANT4 et EGSnrc.

Pour le molybdène, Figure III-4, et le tantale, Figure III-5, les différences maximales entre simulations et données expérimentales atteignent, pour les énergies les plus faibles et au niveau du maximum de dépôt d'énergie, 6% et 10% pour le molybdène et le tantale respectivement. Cependant, les accords restent satisfaisants au-delà de la zone du maximum. Par ailleurs, les différences entre les deux codes EGSnrc, dont le modèle de diffusion multiple demeure l'un des plus robustes, et GEANT4 sont inférieures à 2%.

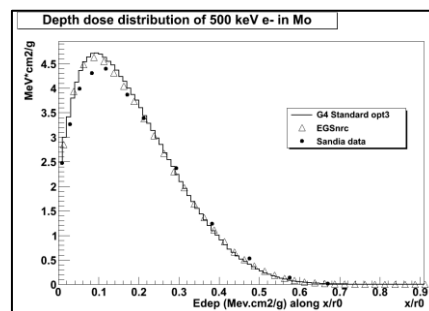


Figure III-4 : Comparaisons du profil de dose dans le molybdène pour des électrons de 500 keV mesuré au Sandia et calculé avec les processus Standard de GEANT4 et EGSnrc.

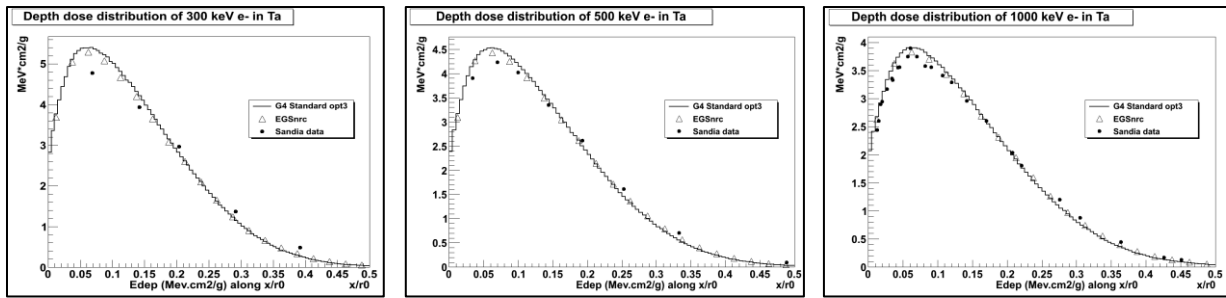


Figure III-5 : Comparaisons de profils de dose dans le tantale pour des électrons de 300 keV, 500 keV et 1000 keV mesurés au Sandia et calculés avec les processus Standard de GEANT4 et EGSnrc.

### III] IV Dosimétrie en milieu homogène pour des électrons monoénergétiques de 15 keV à 20 MeV

#### III] IV.1 But de l'étude

Le but de cette étude est de montrer l'aptitude des modèles *Standard* de GEANT4 pour le calcul de la dose déposée dans l'eau liquide, milieu de référence pour les applications de physique médicale. Cette validation passe par le calcul de distributions de dose élémentaires dans l'eau pour des électrons monénergétiques : les Dose Point Kernels et les Pencil Beam Kernels. Étant donné qu'il n'existe pas de mesures expérimentales associées, la comparaison des distributions de dose calculées sont comparées à celles obtenues avec des codes Monte Carlo validés pour ces applications tel le code EGSnrc [Mainegra et al 2005] ou MCNP4C [Schaart et al 2002].

#### III] IV.2 Les simulations

##### III] IV.2.1 Les Dose Point Kernels

Les Dose Point Kernels (DPKs) sont des distributions de dose obtenues en simulant une source ponctuelle monoénergétique placée dans un grand volume de matériau. Les dépôts de dose sont enregistrés dans des couches concentriques dont l'épaisseur est une fraction du parcours CSDA des électrons source. Les valeurs du parcours CSDA sont tirées de la base de données ESTAR du NIST [NIST ESTAR]. Les DPKs sont généralement convertis en une grandeur normalisée et sans dimension [Cross et al 1992] :

$$J(r/R_E, E) = 4\pi r^2 D(r, E) R_E / E \quad \text{Équation III-1}$$

où :

$D(r, E)$  est la dose absorbée ( $\text{MeV.g}^{-1}$ ) par particule primaire dans la couche située à la distance  $r$  (cm);

$R_E$  est le parcours CSDA ( $\text{g.cm}^{-2}$ ) de l'électron primaire d'énergie  $E$  (MeV) ;

$J(r/R_E, E)$  est la grandeur normalisée représentant la part d'énergie déposée par particule primaire dans une couche sphérique délimitée par les rayons  $r/R_E$  et  $r/R_E + d(r/R_E)$ .

Les DPKs ont été calculés avec GATE 6.0/GEANT4 9.2p01, EGSnrc et MCNP4C pour des électrons monoénergétiques de 15 keV, 50 keV, 100 keV, 1 MeV, 2 MeV et 4 MeV dans l'eau afin de couvrir la gamme d'énergie d'intérêt pour les applications requérant ce type de distribution de dose.

Les énergies des électrons, leur parcours CSDA dans l'eau ainsi que les épaisseurs des couches concentriques d'épaisseurs équivalentes à  $0,05xR_E$  sont rappelés dans le Tableau III-3.

Tableau III-3 : Énergie des électrons, parcours CSDA dans l'eau et épaisseurs des couches concentriques utilisées pour le calcul de Dose Point Kernels.

Énergie (MeV)	$R_{CSDA}$ (g.cm <sup>-2</sup> )	Épaisseur des sphères concentriques $0,05xR_{CSDA}$ (g.cm <sup>-2</sup> )
0,015	$5,147 \times 10^{-4}$	$2,573 \times 10^{-5}$
0,05	$4,320 \times 10^{-3}$	$2,160 \times 10^{-4}$
0,1	$1,431 \times 10^{-2}$	$7,155 \times 10^{-4}$
1,0	$4,367 \times 10^{-1}$	$2,184 \times 10^{-2}$
2,0	$9,785 \times 10^{-1}$	$4,893 \times 10^{-2}$
4,0	2,037	$1,018 \times 10^{-1}$

#### III] IV.2.2 Les Pencil Beam Kernels (PBKs)

Les Pencil Beam Kernels (PBKs) sont des distributions de dose obtenues pour des sources d'électrons monoénergétiques placées dans le vide et frappant perpendiculairement un large volume d'eau. Les PBKs sont calculés à partir des dépôts de dose dans des couches fines convertis en la grandeur sans unité :

$$J(z/R_E, E) = D(z, E) R_E / E \quad \text{Équation III-2}$$

où :

$D(z, E)$  est la dose absorbée (MeV.g<sup>-1</sup>) par particule primaire dans la couche située à la profondeur  $z$  ;

$R_E$  est le parcours CSDA (g.cm<sup>-2</sup>) de l'électron primaire d'énergie  $E$  (MeV).

Les PBKs ont été calculés avec GATE 6.0/GEANT4 9.2p01, EGSnrc et MCNP4C pour des électrons monoénergétiques de 15 keV, 50 keV, 100 keV, 1 MeV, 2 MeV, 4 MeV, 10 MeV, 15 MeV et 20 MeV. Les caractéristiques géométriques des PBKs sont rappelés dans le Tableau III-4.

Tableau III-4 : Énergie des électrons, parcours CSDA dans l'eau et épaisseurs des couches concentriques utilisées pour le calcul de Pencil Beam Kernels.

Énergie (MeV)	$R_{CSDA}$ (g.cm <sup>-2</sup> )	Épaisseur des sphères concentriques $0.025 \times R_{CSDA}$ (g.cm <sup>-2</sup> )
0,015	$5,147 \times 10^{-4}$	$1,290 \times 10^{-5}$
0,05	$4,320 \times 10^{-3}$	$1,080 \times 10^{-4}$
0,1	$1,431 \times 10^{-2}$	$3,578 \times 10^{-4}$
1,0	$4,367 \times 10^{-1}$	$1,092 \times 10^{-2}$
2,0	$9,785 \times 10^{-1}$	$2,446 \times 10^{-2}$
4,0	2,037	$5,093 \times 10^{-1}$
10,0	4,975	$1,244 \times 10^{-1}$
15,0	7,219	$1,805 \times 10^{-1}$
20,0	9,320	$2,330 \times 10^{-1}$

## III] IV.2.3 Les simulations avec GATE/GEANT4

La version GATE 6.0, utilisant GEANT4 9.2 p.01, a été utilisée pour l'étude des Dose Point Kernels et Pencil Beam Kernels dans l'eau. Les modèles physiques *Standard* ont été implémentés suivant les recommandations de la *Physics List Electromagnetic Standard Option 3*. Dans cette version de GEANT4, le modèle de diffusion multiple par défaut est le modèle Urban92. Le seuil de production des particules secondaires a été fixé à 4,3  $\mu\text{m}$ , équivalent à 3 keV dans l'eau, lorsque les électrons incidents ont une énergie cinétique strictement supérieure à 1 MeV. Pour les électrons incidents d'énergie inférieure ou égale à 1 MeV, le seuil de production des particules secondaires a été fixé à 1  $\mu\text{m}$ , ce qui correspond à une énergie d'environ 1 keV. Les couches concentriques pour les Dose Point Kernels ou les fines couches pour les Pencil Beam Kernels ont été explicitement créés dans GATE de façon à introduire des interfaces. Pour chaque simulation, un million d'électrons incidents ont été simulés, conduisant à une erreur statistique inférieure à 0,4%.

## III] IV.2.4 Les simulations avec EGSnrc

Nous avons également calculé les DPKs et les PBKs avec EGSnrc en s'inspirant des codes utilisateur EDKnrc pour les Dose Point Kernels [Mainegra et al 2005] et DOSRZnrc pour les Pencil Beam Kernels [Rogers and Bielajew 1986]. Nous avons activé le code *PRESTA II* pour le transport des électrons ainsi que l'algorithme de traversée des frontières *EXACT* de façon à simuler le transport des électrons en diffusion simple près des frontières, le paramètre *SKIN* ayant été fixé à 3. Nous avons fixé la perte maximale d'énergie continue, via le paramètre *ESTEPE*, à 1% de l'énergie cinétique des particules. Le seuil de suivi des particules *ECUT*, au dessous duquel la particule n'est plus suivie et son énergie déposée localement, a été fixé à 10 keV lorsque les électrons primaires ont une énergie strictement supérieure à 1 MeV et à 1 keV pour les énergies inférieures ou égales à 1 MeV. Il est à noter que la distribution d'EGSnrc, étant optimisée pour les applications de radiothérapie, fournit les tables de pouvoir d'arrêt et de sections efficaces adaptées au suivi des particules avec un seuil de production *ECUT* supérieur à 10 keV. Pour l'étude des Dose Point Kernels et Pencil Beam Kernels à des énergies inférieures à 1 MeV, nous avons du créer un nouveau fichier PEGS4 reproduisant les pouvoirs d'arrêt ICRU ainsi que les tables de sections efficaces adaptées. Un million d'électrons incidents ont été simulés à chaque simulation.

## III] IV.2.5 Comparaisons avec MCNP4C

Les Dose Point Kernels et Pencil Beam Kernels ont été comparés à ceux calculés avec MCNP4C [Briesmeister 2000] par Schaart D R qui a développé et validé une méthode pour l'estimation de la dose absorbée afin d'éviter les artefacts liés à l'arrêt des particules à chaque interface [Schaart et al 2002]. Les mêmes géométries que celles utilisées dans GATE et EGSnrc ont été reproduites. Comme pour les simulations GATE et EGSnrc, un million d'électrons incidents ont été simulés.

## III] IV.3 Résultats et discussion

## III] IV.3.1 Influence des paramètres de simulation

L'influence des paramètres de simulation de la plateforme GATE 6.0 est présentée à la Figure III-6, représentant un Dose Point Kernel pour des électrons monoénergétiques de 1 MeV simulés dans un volume d'eau sans aucune frontière. Les comparaisons portent sur le Dose Point Kernel obtenu avec EGSnrc.

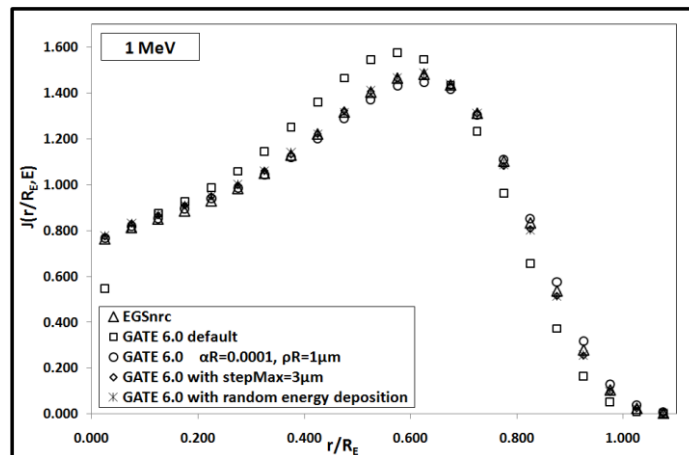


Figure III-6 : Comparaisons de Dose Point Kernels pour des électrons de 1 MeV dans un large volume d'eau sans frontières calculés avec EGSnrc et GATE 6.0 / GEANT4 9.2 avec les paramètres par défaut (carrés), avec dRoverRange et finalRange (cercles), avec une taille maximale de step fixée à 3  $\mu\text{m}$  (losanges) et avec un dépôt d'énergie aléatoire le long des steps (étoiles).

D'après la Figure III-6, dans le cas de la simulation GATE par défaut, les écarts relatifs entre GATE 6.0 et EGSnrc sont les plus importants pour les distances  $0 \leq r/R_E \leq 0,75$  et atteignent près de 13%, voire 28% pour le premier point situé en  $r/R_E = 0,05$ . L'une des explications de ces différences provient de la méthode employée pour indexer les dépôts d'énergie. En effet, dans ce cas de figure, le dépôt d'énergie est alloué à la fin de chaque step. A chaque step, l'indice de la sphère concentrique dans laquelle le dépôt d'énergie est comptabilisé, par la suite nommé *bin*, est calculé de la manière suivante :

$$bin = \frac{r_{step}}{0,05 \times R_E} \quad \text{Équation III-3}$$

où  $0,05 \times R_E$  est l'épaisseur d'une couche concentrique et  $r_{step}$  est la distance entre la source et la position de la fin du step. Comme aucune limitation sur la taille de step n'est introduite, celle-ci peut ne pas être petite comparée à l'épaisseur de chaque couche. Un step peut alors traverser plusieurs couches concentriques. Indexer le dépôt d'énergie à la fin de chaque step revient alors à l'allouer dans le bin le plus en profondeur. Ce mécanisme introduit une erreur systématique dépendant fortement de la direction angulaire et par conséquent de la profondeur, expliquant de ce fait les écarts avec EGSnrc aux distances  $0 \leq r/R_E \leq 0,75$ . En effet, pour  $r/R_E \ll 1$ , les électrons sont essentiellement dirigés suivant leur direction initiale impliquant un dépôt d'énergie alloué à un bin plus en profondeur. Au fur et à mesure que les électrons sont ralentis, leur direction devient plus aléatoire et une situation analogue à un équilibre électronique entre bins voisins a lieu.

L'une des implications de cette hypothèse est qu'une limitation de la taille de step bien inférieure à la taille de bin doit améliorer les résultats. Ceci est confirmé sur le Dose Point Kernel de la Figure III-6 représenté par des losanges, où une limitation de la taille maximale de chaque step a été fixée à 3  $\mu\text{m}$ . Dans ce cas, un bon accord entre GATE 6.0 et EGSnrc est constaté puisque les écarts relatifs maximum entre les deux codes n'excèdent pas 2%. Il en est de même lorsque la *StepFunction* est fixée avec des paramètres  $dRoverRange = 0,0001$  et  $finalRange = 1 \mu\text{m}$  (Figure III-6, courbe représentée par des cercles).

Par ailleurs, une autre méthode d'indexation consiste à déposer l'énergie en un point choisi aléatoirement le long du step. Cette méthode donne des résultats similaires à ceux obtenus avec une limitation de la taille de step (Figure III-6, courbe représentée par des étoiles). L'avantage principal de cette méthode est la réduction du temps de calcul comparé à la méthode de limitation de la taille maximale du step.

### III] IV.3.2 Comparaisons des Dose Point Kernels avec EGSnrc et MCNP4C

Pour les énergies comprises entre 50 keV et 4 MeV, GATE 6.0 est capable de reproduire les Dose Point Kernels en accord avec ceux produits par le code Monte Carlo de référence EGSnrc. En effet, les écarts relatifs maximum entre ces deux codes, représentés à la Figure III-7, n'excèdent pas 3%. À 15 keV, l'écart relatif maximum entre GATE 6.0 et EGSnrc est de 8% ce qui permet de fixer une limite inférieure de 50 keV quant à l'utilisation des modèles *Standard* de GEANT4 pour le calcul de distributions de dose en électrons.

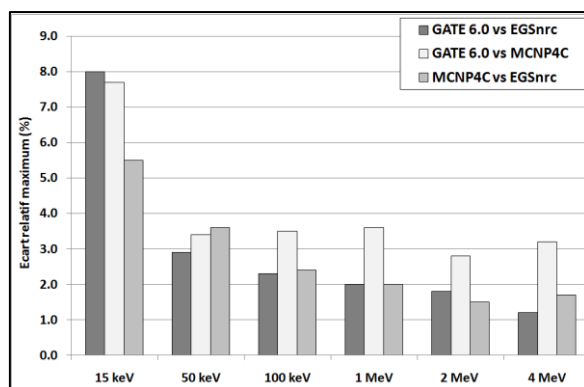


Figure III-7 : Comparaisons des Dose Point Kernels en électrons de 15 keV à 4 MeV : écarts relatifs maximum entre GATE 6.0 et EGSnrc, GATE 6.0 et MCNP4C, MCNP4C et EGSnrc pour les distances  $0 \leq r/R_E \leq 1,075$ .



Les comparaisons entre GATE 6.0 et MCNP4C montrent que GATE 6.0 reproduit moins bien les résultats de MCNP4C puisque les écarts maximum relatifs entre les deux codes sont de l'ordre de 3%. Il est à noter que les résultats entre MCNP4C et EGSnrc sont en accord pour les énergies supérieures à 100 keV avec un écart relatif maximum inférieur à 2%.

La Figure III-8 présente une comparaison des Dose Point Kernels pour les énergies comprises entre 15 keV et 4 MeV obtenus avec GATE 6.0 / GEANT4 9.2p01, EGSnrc et MCNP4C.

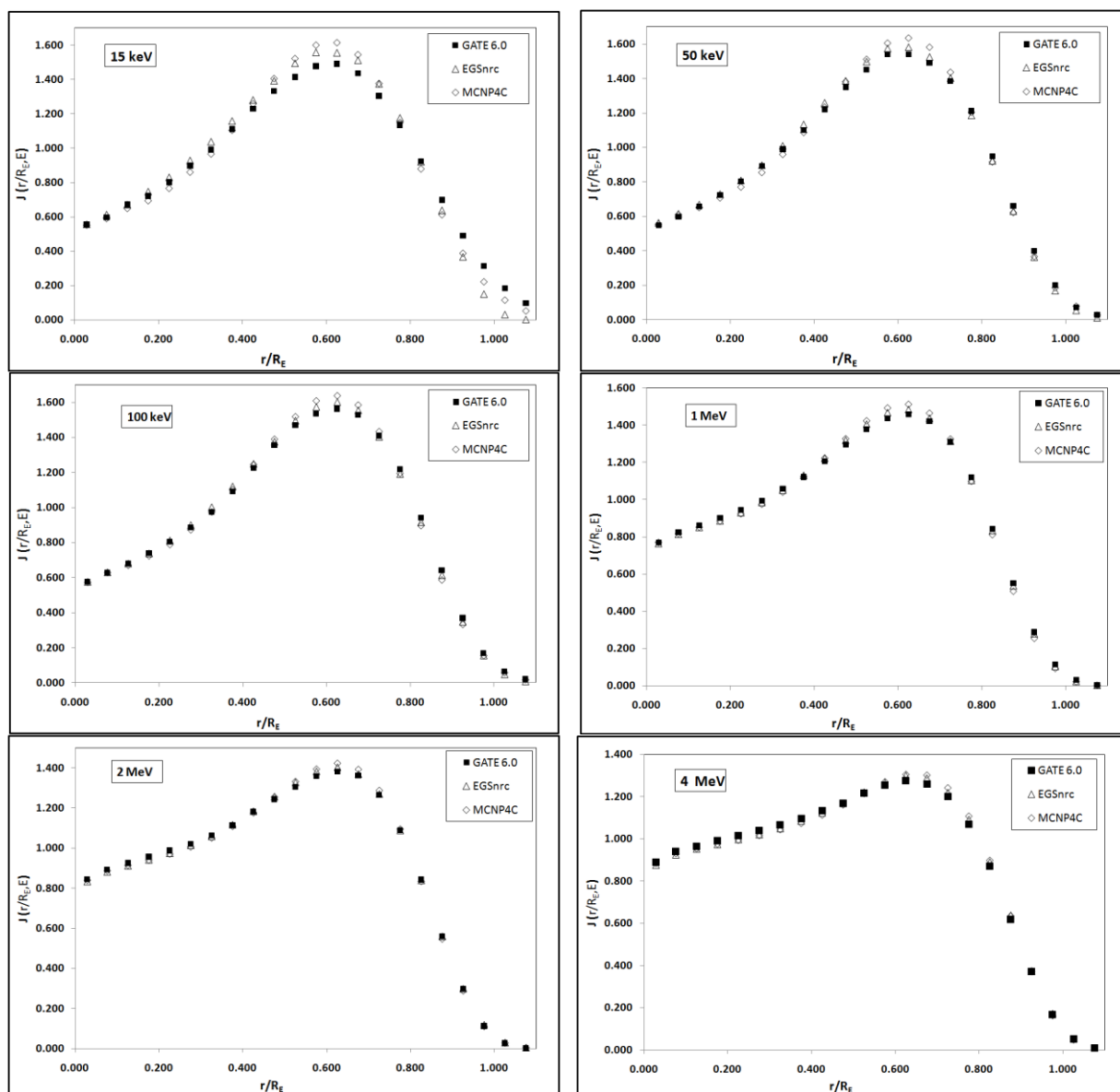


Figure III-8 : Comparaisons de Dose Point Kernels pour des électrons monoénergétiques de 15 keV à 4 MeV calculés avec GATE 6.0, EGSnrc et MCNP4C

### III] IV.3.3 Comparaisons des Pencil Beam Kernels avec EGSnrc et MCNP4C

La Figure III-9 présente une comparaison des Pencil Beam Kernels pour les énergies comprises entre 15 keV et 20 MeV obtenus avec GATE 6.0 / GEANT4 9.2, EGSnrc et MCNP4C.

La Figure III-10 représente les écarts relatifs maximum entre les trois codes. Les différences entre GATE 6.0 et EGSnrc n'excèdent pas 4% quelque soit l'énergie. Cependant l'accord entre GATE 6.0 et MCNP4C n'est satisfaisant que pour les énergies supérieures à 1 MeV. En effet, pour les énergies inférieures à 1 MeV, l'écart relatif maximum entre GATE 6.0 et MCNP4C excède 4%.

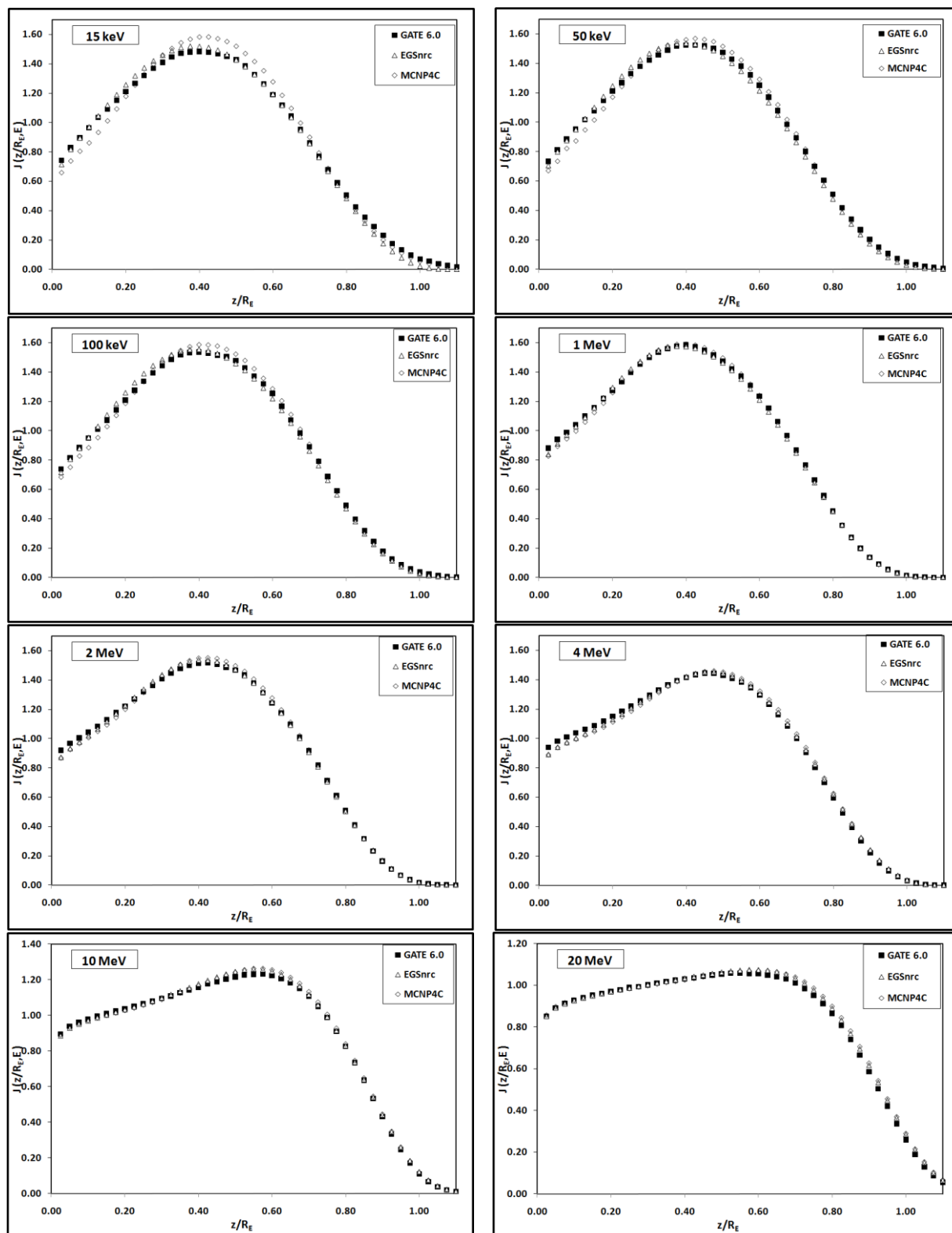


Figure III-9 : Comparisons de Pencil Beam Kernels pour des électrons monoénergétiques de 15 keV à 20 MeV calculés avec GATE 6.0, EGSnrc et MCNP4C.

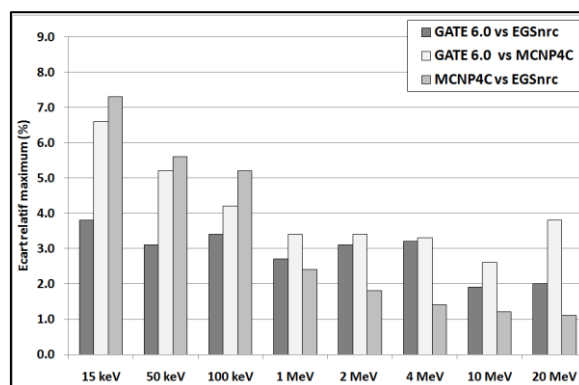


Figure III-10 : Comparaisons des Pencil Beam Kernels en électrons de 15 keV à 20 MeV : écarts relatifs maximum entre GATE 6.0 et EGSnrc, GATE 6.0 et MCNP4C, MCNP4C et EGSnrc pour les profondeurs  $0 \leq z/R_E \leq 1,075$ .

### III] V Dosimétrie en milieu hétérogène pour des électrons et des photons

#### III] V.1 But de l'étude

Dans le cadre de la validation de GATE 6.0, deux simulations dans des milieux hétérogènes ont été réalisées pour démontrer l'aptitude de GATE utilisant les modèles *Standard* de GEANT4 9.2p01 à reproduire des résultats de simulations en photons et électrons. Ces deux exemples reproduisent des configurations déjà reportées dans la littérature [Rogers et Mohan 2000] et calculent le dépôt de dose par unité de fluence particulaire en fonction de la profondeur dans un fantôme de dimensions  $30,5 \times 39,5 \times 30 \text{ cm}^3$ .

Les résultats présentés ont été intégrés dans la publication du papier de collaboration présentant la version 6.0 de GATE [Jan et al 2011]

#### III] V.2 Les simulations

##### III] V.2.1 Le cas des photons

En photons, la configuration est constituée de quatre plaques : eau (0-3 cm), aluminium (3-5 cm), poumon (5-12 cm) et eau (12-30 cm), irradiées par un faisceau de photons ponctuel et collimaté à la surface du fantôme ( $1,5 \times 1,5 \text{ cm}^2$ ) de 18 MV dont le spectre en énergie correspond à celui d'un accélérateur de type Clinac Varian 2100C<sup>11</sup>. La dose est récupérée dans des voxels de  $5 \times 5 \times 2 \text{ mm}^3$ . La taille de voxel dans la direction du faisceau est fixée à 2 mm afin d'améliorer la résolution. Un nombre total de  $10^8$  particules primaires a été simulé, conduisant à une incertitude statistique inférieure à 0,6% dans tous les dosels.

<sup>11</sup> <http://www.irs.inms.nrc.ca/papers/iccr00/iccr00.html>

### III] V.2.2 Le cas des électrons

En électrons, la configuration est également constituée de la même alternance de matériaux que dans la configuration photons mais avec des épaisseurs différentes : eau (0-2 cm), aluminium (2-3 cm), poumon (3-6 cm) et eau (6-30 cm). Le fantôme est irradié par des électrons monoénergétiques de 20 MeV et la dose récupérée dans des voxels de  $5 \times 5 \times 2 \text{ mm}^3$ . Dans GATE/GEANT4 la géométrie de cette configuration est décrite par quatre plaques homogènes dans un volume d'air, ce qui introduit seulement quatre interfaces : air/eau, eau/aluminium, aluminium/poumon et poumon/eau. De ce fait, la taille de steps des électrons ne sera limitée qu'au voisinage de ces quatre interfaces. C'est pourquoi, le seuil de production des électrons secondaires a été fixé à  $25 \mu\text{m}$  et la taille de step maximale à  $10 \mu\text{m}$ . Cette configuration est représentative des contraintes liées aux simulations de faisceaux d'électrons. Le nombre total d'électrons primaires simulés est de  $2,5 \times 10^5$  électrons primaires conduisant à une incertitude statistique convenable de 0,6% à l'entrée du fantôme mais se détériorant en profondeur avec près de 2,6%.

### III] V.3 Résultats et discussion

#### III] V.3.1 Le cas des photons

Pour un seuil de production des photons, électrons et positrons secondaires fixé à  $100 \mu\text{m}$ , les écarts relatifs avec EGSnrc n'excèdent pas 3% particulièrement aux interfaces, comme présenté à la Figure III-11, excepté à l'interface aluminium/poumon où règne un fort gradient de dose.

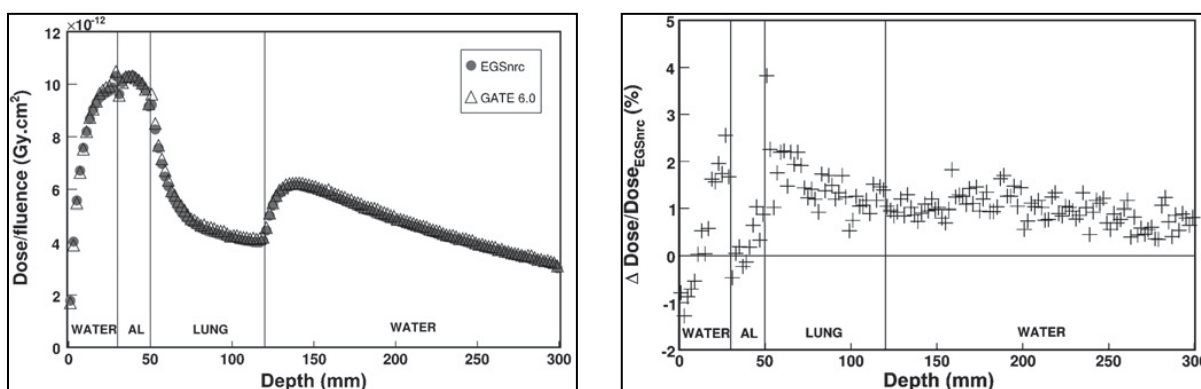


Figure III-11 : Dépôts de dose par unité de fluence en fonction de la profondeur dans un fantôme de plaques pour un faisceau de photons de 18 MV réaliste, obtenus avec GATE 6.0 (modèles Standard de GEANT4 9.2) et EGSnrc ; Comparaisons par écart relatif entre GATE et EGSnrc.

#### III] V.3.2 Le cas des électrons

Le faible écart sur le calcul de la dose entre GATE/GEANT4 et EGSnrc (inférieur à 2%), présenté à la Figure III-12, ne peut être atteint que si l'utilisateur introduit des limitations de la taille de step plus drastiques. En effet, pour cet exemple, le seuil de production des électrons secondaires a été fixé à  $25 \mu\text{m}$  et la taille de step maximale à  $10 \mu\text{m}$ . Une telle limitation de step rend le temps de calcul

conséquent. En effet, la simulation de  $2,5 \times 10^5$  électrons primaires a pris trois heures sur un CPU Intel 2,3 GHz

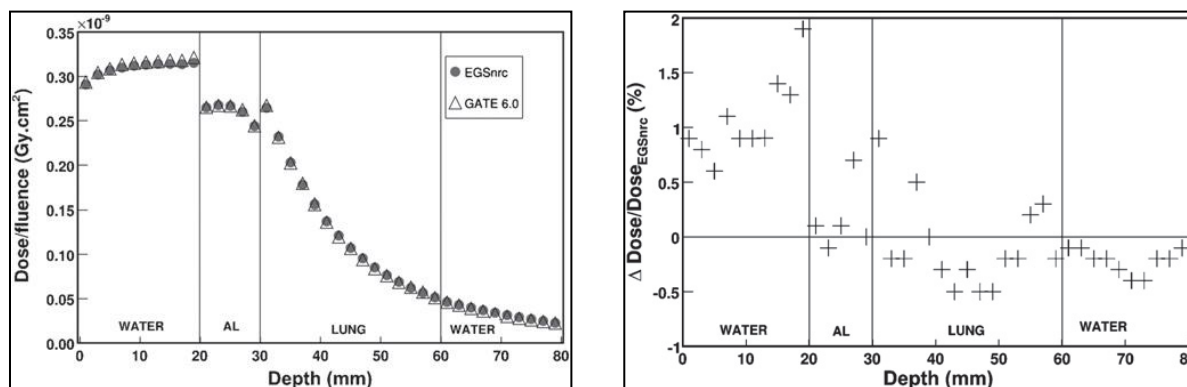


Figure III-12 : Dépôts de dose par unité de fluence en fonction de la profondeur dans un fantôme de plaques pour un faisceau d'électrons monoénergétiques de 20 MeV, obtenus avec GATE 6.0 (modèles Standard de GEANT4 9.2) et EGSnrc ; Comparaisons par écart relatif entre GATE et EGSnrc.

### III] VI Conclusion

Les résultats présentés dans ce chapitre montrent que les modèles physiques *Standard*, implémentés suivant les paramètres et options de la *Physics List Standard Option3* recommandée par la collaboration GEANT4 pour les applications de dosimétrie, sont capables de simuler correctement le transport des électrons.

La validation des modèles *Standard* de GEANT4, a montré que les simulations de distributions de dose obtenues dans l'aluminium, le tantale ou le molybdène, ou bien la simulation de la diffusion d'électrons de 13 MeV dans une géométrie réaliste d'accélérateur linéaire médical, sont en accord avec les prédictions du code Monte Carlo de référence EGSnrc à 2% près. Nous pouvons en conclure que GEANT4 est capable de simuler des faisceaux externes d'électrons et de produire des distributions de dose de même qualité que celles calculées avec les codes Monte Carlo les plus reconnus en physique médicale. Ce dernier point a été confirmé par le calcul de Dose Point Kernels et de Pencil Beam Kernels dans l'eau à travers la plateforme GATE 6.0. Cependant, les comparaisons avec les résultats des deux codes largement validés MCNP4C et EGSnrc ont montré que les modèles *Standard* ne peuvent être validés pour le calcul des dépôts de dose d'électrons d'énergie cinétique inférieure à 50 keV. Par ailleurs, l'utilisation correcte de la physique électromagnétique de GATE/GEANT4 requiert une limitation de la taille de steps adaptée à la géométrie simulée. Comme le montrent les comparaisons de rendements en profondeur simulés dans des plaques entre GATE 6.0 / GEANT4 9.2 et EGSnrc, cette limitation de la taille des steps est moins cruciale pour le transport des photons que pour le transport des électrons. Un accord entre GATE et EGSnrc de 2% a nécessité la fixation d'une taille maximale de steps à 10  $\mu\text{m}$ , ce qui pénalise fortement le temps d'exécution.

Dans le prochain chapitre, une validation de GATE/GEANT4 pour des applications réalistes de radiothérapie est présentée et discutée. Des recommandations sur le choix des paramètres de simulation (*cut et step max*) adaptés en fonction de la géométrie simulée seront proposées. Nous présenterons également comment les grilles de calcul rendent réaliste l'utilisation de GATE/GEANT4 pour la radiothérapie.

## Références

- [Briesmeister 2000]** Briesmeister J F (2000) MCNP4C – A General Monte Carlo N-Particle Transport Code, Version 4C. *Report LA-13709-M*, Los Alamos National Laboratory
- [Chetty et al 2007]** Chetty I J, Curran B, Cygler J E, DeMarco J J, Ezzel G, Faddegon B A, Kawrakow I, Keall P J, Liu H, Ma C-M C, Rogers D W O, Seuntjens J, Sheikh-Bagheri D, Siebers J V (2007) Report of the AAPM Task Group No. 105 : Issues associated with clinical implementation of Monte Carlo-based photon and electron external beam treatment planning. *Med. Phys.* **34**, 4818-4853
- [ESTAR NIST]** Stopping-power and range tables for electrons, <http://physics.nist.gov/PhysRefData/Star/Text/ESTAR.html>
- [Faddegon et al 2009]** Faddegon B A, Kawrakow I, Kubyshev Y, Perl J, Sempau J, and Urban L (2009) The accuracy of EGSnrc, Geant4 and PENELOPE Monte Carlo systems for the simulation of electron scatter in external beam radiotherapy. *Phys. Med. Biol.* **54**, 6151-6163
- [Jan et al 2011]** Jan S et al (2011) GATE V6: a major enhancement of the GATE simulation of the GATE simulation platform enabling modeling of CT and radiotherapy. *Phys. Med. Biol.* **56**, 881-901
- [Lockwood et al 1987]** Lockwood G J, Ruggles L E, Miller G H and Halbleib J A (1987) Calorimetric measurements of electron energy deposition in extended media – Theory vs experiment. *Report SAND79-0414*, Sandia Laboratories, Albuquerque, NM
- [Kawrakow et al 2011]** Kawrakow I, Mainegra-Hing E, Rogers D.W.O, Teissier F, and Walters B.R.B (2011) The EGSnrc Code System : Monte Carlo Simulation of Electron and Photon Transport. Technical Report PIRS-701, National Research Council of Canada, Ottawa, Canada, 2011
- [Mainegra et al 2005]** Mainegra-Hing E, Rogers D W O, Kawrakow I (2005) Calculation of photon energy deposition kernels and electron dose point kernels in water. *Med. Phys.* **32**, 685-699
- [Rogers and Bielajew 1986]** Rogers D W O and Bielajew A F (1986) Differences in electron depth curves calculated with EGS and ETRAN and improved energy range relationships. *Med. Phys.* **13**, 687-694
- [Rogers and Mohan 2000]** Rogers D W O and Mohan R (2000) Questions for comparison of clinical Monte Carlo codes. *13<sup>th</sup> Int. Conf. on the Use of Computers in Radiation Therapy*. ed W Schlegel and T Bortfeld (Heidelberg : Springer) pp 120-2
- [Rogers et al 2011]** Rogers D W O, Kawrakow I, Seuntjens J P, Walters B R B, and Mainegra-Hing E (2011) NRC User Codes for EGSnrc. Technical Report PIRS-702 (revC), National Research Council of Canada, Ottawa, Canada, 2011
- [Ross et al 2008]** Ross C K, McEwen M M, McDonald A F, Cojocaru C D, and Faddegon B A (2008) Measurement of multiple scattering of 13 MeV and 20 MeV electrons by thin foils. *Med. Phys.* **35**, 4121-4131
- [Schaart et al 2002]** Schaart D R, Jansen J Th M, Zoeteleif J and De Leege P F A (2002) A comparison of MCNP4C electron transport with ITS 3.0 and experiment at incident energies between 100 keV and 20 MeV. Influence of voxel size, substeps and energy indexing algorithm. *Phys. Med. Biol.* **47**, 1459-1484
- [Taylor and Kuyatt 1994]** Taylor B N and Kuyatt C E (1994) Guidelines for evaluating and expressing the uncertainty of NIST measurements results. *NIST Technical Note 1297*, 1994 Edition

## IV] Validation de GATE/GEANT4 pour la dosimétrie, applications à la radiothérapie externe

### IV] I Introduction

Comme nous l'avons vu dans le chapitre précédent, les modèles physiques *Standard* de GEANT4 et le transport des particules sont efficaces pour permettre une dosimétrie précise en milieu homogène aqueux ou bien en milieu hétérogène simple pour des faisceaux monénergétiques. Ce chapitre souhaite faire la démonstration de l'aptitude de GATE 6.1 à simuler de faisceaux d'électrons réalistes pour la production de distributions de dose. Cette étude est validée par une inter-comparaison des résultats de simulation avec des mesures expérimentales et d'autres codes Monte Carlo validés. Nous souhaitons montrer la faisabilité de la simulation d'une machine de traitement opérant en mode électrons et comparer les dépôts de dose calculés par GATE 6.1 avec des mesures par diode et le code EGSnrc dans l'eau puis dans des fantômes de plaques incluant des hétérogénéités. Nous terminons ensuite par une simulation de traitement sur un fantôme anthropomorphique de type Alderson RANDO. Les résultats des simulations GATE sont comparés à ceux obtenus avec EGSnrc et avec le module Monte Carlo, basé sur PENELOPE, du TPS ISOgray ainsi qu'à des mesures de dose par thermoluminescence.

### IV] II Matériel et Méthode

#### IV] II.1 Les simulations Monte Carlo

##### IV] II.1.1 Modélisation d'un accélérateur linéaire médical

###### a) La géométrie de l'accélérateur linéaire

La simulation de faisceaux externes d'électrons a été réalisée en modélisant la tête d'irradiation d'un accélérateur linéaire médical présent au Centre Jean Perrin de Clermont-Ferrand. Cette machine de traitement est de type Clinac 2100C de la société Varian Medical System. La géométrie et les matériaux de la machine de traitement ont été simulés avec GATE 6.1 / GEANT4 9.4p01 et BEAMnrc suivant les spécifications renseignées par le constructeur. Les composants simulés suivant le schéma donné à la Figure IV-1 sont :

- le collimateur primaire : le collimateur primaire est un composant sous vide guidant la source primaire d'électrons vers la tête de l'accélérateur ;
- la fenêtre de sortie : il s'agit de la limite physique entre la partie sous vide et la partie dans l'air de l'accélérateur, constituée d'une fine couche de béryllium ;
- le diffuseur : cet élément primordial permet la diffusion des électrons pour obtenir un faisceau large et uniforme, il est constitué d'un étage de matériau à Z élevé (tantale) pour

éclater le faisceau, ainsi qu'un étage de métal plus léger (aluminium) agissant uniquement sur la partie centrale du faisceau ;

- la chambre moniteur : il s'agit d'une chambre d'ionisation étalonnée dont le but est de contrôler le débit de l'accélérateur ;
- les mâchoires : deux paires de mâchoires en tungstène permettent la collimation du faisceau ;
- la fenêtre de sortie : il s'agit de la limite physique de la tête d'irradiation ;
- l'applicateur : cet élément permet de définir la taille de champs et de diminuer le nombre d'électrons de contamination. Il est constitué de trois diaphragmes : les deux premiers sont construits dans un alliage de zinc dont le numéro atomique faible limite le rayonnement de freinage qui contaminerait le faisceau, le troisième diaphragme contient l'insert qui est un moulage, personnalisé pour chaque patient, fait dans un alliage de plomb définissant la forme et la taille de champ.

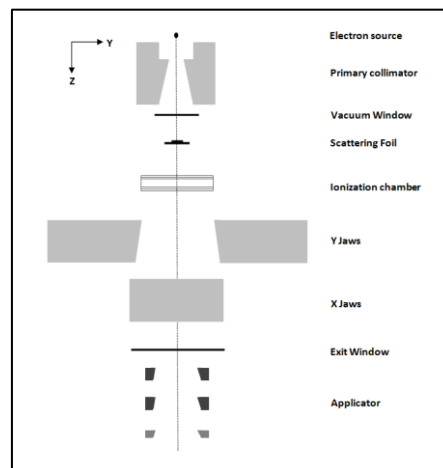


Figure IV-1 : Schéma représentant les éléments de l'accélérateur linéaire médical Varian Clinac 2100C pris en compte pour les simulations Monte Carlo

#### b) Les caractéristiques dosimétriques des faisceaux simulés

Les faisceaux d'énergies extrêmes fournies par l'accélérateur, à savoir 6 MeV et 20 MeV, ont été modélisés. Les caractéristiques dosimétriques de ces deux faisceaux, résumées dans le Tableau IV-1, ont été acquises dans un fantôme d'eau de  $60 \times 60 \times 60 \text{ cm}^3$ , lorsque la distance source-peau (DSP) est fixée à 108 cm et la taille de champs à  $10 \times 10 \text{ cm}^2$ . Une DSP de 108 cm correspond à la DSP utilisée pour les applications cliniques au Centre Jean Perrin. Cette DSP a été choisie car elle place la base de l'applicateur à 13 cm de la surface du patient et facilite ainsi les manipulations.

Il est important de spécifier les profils de dose à ses profondeurs de façon à vérifier la pénombre, indicateur de la correcte implémentation de la géométrie de l'accélérateur et de la diffusion des électrons [Faddegon et al 2008]. Les profils de dose ont donc été mesurés à la surface (située à 4 mm sous la surface du fantôme d'eau) ainsi qu'à la profondeur  $R_{100}$  et  $R_p$ .



Tableau IV-1 : Caractéristiques dosimétriques des faisceaux d'électrons de 6 MeV et 20 MeV de l'accélérateur linéaire Clinac 2100C mesurées avec une diode E de PTW, DSP 108 cm, taille de champs 10 x 10 cm<sup>2</sup>.

Énergie	6 MeV	20 MeV
R <sub>100</sub> (mm)	14	27
R <sub>85</sub> (mm)	19	67
R <sub>50</sub> (mm)	24	84
R <sub>p</sub> (mm)	29	101

### c) La source primaire d'électrons

Aucune information technique concernant la source primaire n'est fournie par le constructeur. La distribution spatiale ainsi que le spectre des électrons primaires constituent des paramètres libres. Leurs caractéristiques sont ajustées par simulation Monte Carlo de façon itérative : le spectre en énergie de façon à reproduire les rendements en profondeur dans l'eau, la distribution spatiale de façon à reproduire les profils de dose à différentes profondeurs dans l'eau. Généralement, la distribution spatiale est circulaire et le spectre en énergie est une gaussienne. Le rayon de la source, l'énergie moyenne ainsi que l'écart type sont alors optimisés de façon empirique [Bieda et al 1998], [Antolak et al 2002], [Faddegon et al 2008]. Pour valider la géométrie simulée il convient de s'assurer de la correspondance entre distributions de dose simulées et mesurées jusqu'à des profondeurs correspondant au parcours pratique R<sub>p</sub> des électrons incidents [Faddegon et al 2008].

Dans cette étude, la source primaire est une surface circulaire de rayon 1,25 mm dirigée suivant l'axe du faisceau.

Le spectre en énergie a été déterminé suivant la méthodologie de Zhengming et Jette [Zhengming and Jette 1999] et développée par Chvetsov et Sandison [Chvetsov and Sandison 2002]. Cette méthodologie repose sur le principe que la dose absorbée dans un milieu due à un faisceau est la somme des doses absorbées dues aux rayonnements des différentes énergies constituant ce faisceau. Par conséquent, le spectre peut être considéré une combinaison linéaire de faisceaux élémentaires monoénergétiques.

Sur la gamme d'énergie étudiée, une variation d'énergie de 0,2 MeV pour un électron représente une variation du parcours CSDA dans l'eau inférieure à 1 mm. C'est pourquoi, pour déterminer le spectre du faisceau de 6 MeV, les rendements en profondeur dans l'eau pour douze sources monoénergétiques d'énergie comprise entre 5,4 MeV et 7,6 MeV par pas de 0,2 MeV ont été calculés avec GATE 6.1 de façon à englober les mesures expérimentales comme représenté à la Figure IV-2. La combinaison linéaire a été obtenue par optimisation par moindres carrés fournie par la fonction *lsqnonneg* (Least Square with NONNEGativity constraints) de l'outil mathématique Matlab (The MathWorks, Natick, MA.). L'algorithme de cette méthode, décrite par [Lawson and Hanson 1974], minimise la distance entre la combinaison des résultats de simulation et les mesures expérimentales avec une contrainte de non négativité sur les poids associés à chaque énergie. Le spectre obtenu est représenté à la Figure IV-2.

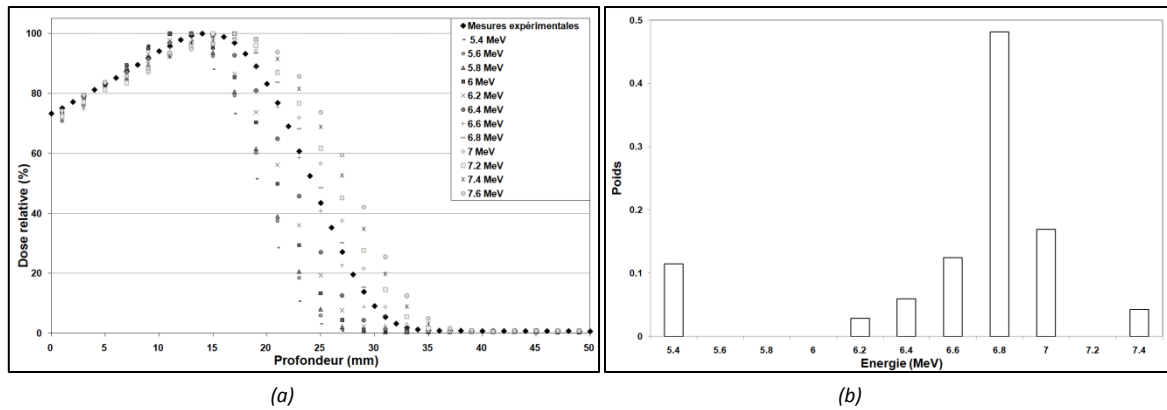


Figure IV-2 : Détermination du spectre en énergie du faisceau de 6 MeV : (a) rendements en profondeur obtenus avec GATE 6.1 pour des sources primaires monénergétiques comparés aux mesures expérimentales et (b) spectre obtenu par combinaison linéaire des sources monoénergétiques.

Pour le faisceau de 20 MeV, 21 sources monoénergétiques ont été simulées sur une gamme de 21,8 MeV à 25,8 MeV avec un pas de 0,2 MeV. Le spectre obtenu par la même méthode, présenté à la Figure IV-3, peut être assimilé à une gaussienne d'énergie moyenne 22,8 MeV et de largeur à mi-hauteur 0.68 MeV.

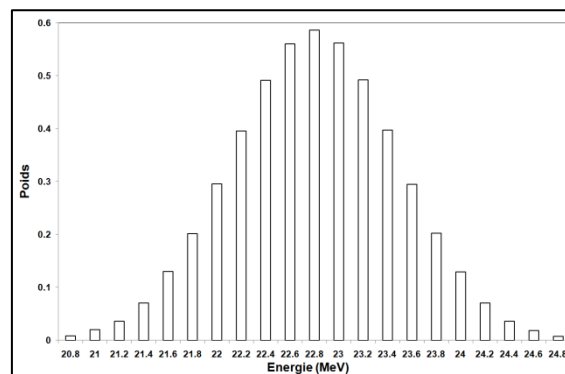


Figure IV-3 : Spectre en énergie du faisceau de 20 MeV obtenu par combinaison linéaire de 21 sources monoénergétiques.

#### IV] II.1.2 Les simulations GATE

La version de la plateforme GATE utilisée est GATE 6.1, faisant appel aux bibliothèques de GEANT4 9.4p01. Les processus physiques électromagnétiques implémentés font appel aux modèles *Standard* suivant la *Physics List ElectroMagnetic Standard Option 3* dont les processus et les options sont rappelés dans le Tableau IV-2 et le Tableau IV-3. Le Tableau IV-4 propose pour le seuil de production et la taille maximale de step en fonction du type de géométrie implémentée.

Comme nous allons le voir, ces paramètres permettent de simuler les dépôts de dose par faisceaux d'électrons comparables aux mesures expérimentales à celles obtenues avec EGSnrc ou le module Monte Carlo du logiciel de planification de traitement ISOgray.

Tableau IV-2 : Liste des processus et paramètres à fixer dans GATE 6.1 pour respecter les recommandations de la Physics List Electromagnetic Standard Option 3

Particule	Processus	Paramètres		
photon	G4PhotoElectric	---		
	G4ComptonScattering	---		
	G4GammaConversion	---		
	G4RayleighScattering	---		
e-	G4eMultipleScattering	MSC model		Urban93
		Step Limit Type		fUseDistanceToBoundary
		Range Factor		0,04
		Geom Factor		2,5
		Skin		1
	G4eIonisation	Step Function	dRR	0,2
			fR	0,1 mm
		Linear Loss Limit		0,01
	G4eBremsstrahlung	---		

Tableau IV-3 : Liste des options électromagnétiques à fixer dans GATE 6.1 pour respecter les recommandations de la Physics List Electromagnetic Standard Option 3

Options	Valeur	
Min Energy	100 eV	défaut
Max Energy	10 TeV	défaut
dE/dx table binning	220	défaut = 84
Lambda table binning	220	défaut = 84

Tableau IV-4 : Recommandations sur les valeurs du seuil de production et de la taille maximale de step à fixer dans GATE 6.1

User Limit	Fantôme homogène	Fantôme voxelisé
Cut	<1/50 taille du dosel	<1/20 taille du dosel
Maximum Step Size	<1/50 taille du dosel	---

Pour tous les résultats présentés, 1,25 milliards d'électrons primaires par simulation ont été générés. Les simulations ont été déployées sur la grille de calcul européenne EGI (cf Annexe I).

#### IV] II.1.3 Les simulations EGSnrc

Les mêmes simulations que celles effectuées avec GATE 6.1 ont été réalisées avec EGSnrc dans le but de produire des calculs de référence. Les mêmes faisceaux externes d'électrons que ceux simulés avec GATE 6.1 ont été implémentés avec BEAMnrc [Rogers et al 2003]. Un espace des phases a ainsi été produit à la surface des divers fantômes étudiés composé de 240 millions de particules de façon à assurer une incertitude statistique inférieure à 1.5% lors du suivi des particules dans les fantômes avec le code DOSXYZnrc [Walter et al 2007].

L'algorithme de transport des électrons *PRESTA II* a été activé et l'algorithme de traversée des frontières *EXACT* a été sélectionné de façon à simuler les électrons en mode de diffusion simple près des frontières avec un paramètre *SKIN* fixé à 3. Le seuil de suivi des électrons *ECUT* et celui des photons *PCUT* ont été fixés respectivement à 521 keV et 10 keV.

#### IV] II.1.4 Les simulations ISOgray utilisant le module Monte Carlo PENELOPE

Le système de planification de traitement ISOgray version 4.1 de la société DOSIsoft a également été utilisé pour le calcul des distributions de dose dans le fantôme anthropomorphique RANDO. Les espaces des phases sont pré-calculés par la société DOSIsoft et le suivi des particules dans le fantôme voxelisé est réalisé avec le code PENFAST (cf I] V.3.4, p40).

#### IV] II.2 Les mesures expérimentales

##### IV] II.2.1 Les mesures par diode

Les mesures de dose dans le fantôme d'eau et les fantômes de plaques ont été réalisées avec une diode E de PTW (PTW Freiburg, Freiburg, Germany), modèle T60012 représentée à la Figure IV-4. C'est une diode dopée p utilisée pour la mesure de distribution de doses pour des qualités de faisceaux d'électrons de 6 à 25 MeV. De plus la faible dimension de son volume sensible ( $0,0025 \text{ mm}^3$ ) lui confère une très bonne résolution spatiale indispensable dans les forts gradients de dose. Des tailles de champs comprises entre  $1 \times 1 \text{ cm}^2$  et  $40 \times 40 \text{ cm}^2$  peuvent ainsi être mesurées. Le grand axe de cette diode doit être placé dans l'axe du faisceau d'irradiation.

Pour les mesures dans la cuve à eau, la diode est associée à l'électromètre PTW de type TANDEM (PTW Freiburg, Freiburg, Germany) utilisé pour les contrôles qualité mensuels de la machine de traitement alors que pour les mesures dans les plaques, la diode a été associée à un électromètre PTW de type UNIDOS (PTW Freiburg, Freiburg, Germany).



Figure IV-4 : Diode E de PTW (PTW Freiburg, Freiburg, Germany), modèle T60012.

L'incertitude relative sur la mesure est estimée à 1,2%, obtenue à partir de la somme quadratique des différentes sources d'incertitude : la position (0,6%), les courants de fuite de l'électromètre (0,6%), la répétabilité des mesures (0,6%) ainsi que d'autres sources d'erreurs systématiques (0,5%).

## IV] II.2.2 Les mesures par thermoluminescence

Les mesures de dose dans le fantôme anthropomorphique RANDO ont été réalisées avec des TLDs du type GR200P LiF :Mg,Cu,P sous forme de poudre. Leur réponse est linéaire sur une gamme de dose comprise entre 0,05 Gy et 12 Gy.

## a) Banc de mesure

Le banc de mesure utilisé dans cette étude est celui développé par l'équipe Thermoluminescence du LPC. Ce banc de mesure est constitué de deux parties : une partie chauffage dont le rôle est de soumettre les échantillons à des températures suivant des cycles de chauffe définis, et une partie détection. Comme présenté à la Figure IV-5, l'échantillon est placé sur le filament chauffant d'un four alimenté en azote afin de limiter la luminescence parasite provenant de l'absorption de certains composants de l'air par l'échantillon. Au-dessus du filament est positionné un photomultiplicateur à l'entrée duquel sont ajoutés un premier filtre pour filtrer les photons de longueur d'onde correspondant à l'émission TL (370 nm et 410 nm), et un second filtre atténuateur limitant à 1/100 le nombre de photons détectés de façon à éviter la saturation du photomultiplicateur.

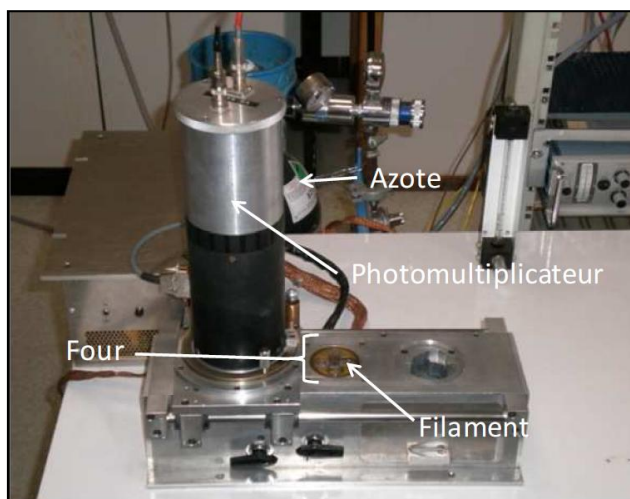


Figure IV-5 : Banc de mesure utilisé pour les mesures par thermoluminescence : photomultiplicateur, four, filament (en position de retrait) et alimentation en azote.

## b) Étalonnage

Pour effectuer l'étalonnage de la poudre TL, celle-ci a été placée dans des tubes cylindriques de 5 mm de diamètre et 29 mm de longueur. Les tubes ont ensuite été irradiés avec un faisceau d'électrons de 20 MeV (DSP 108cm, champs 10x10 cm<sup>2</sup>) dans des plaques de PMMA à une profondeur de 2,7 cm, correspondant à la profondeur du maximum de dose. Pour chaque dose, quatre tubes ont été irradiés (à 0,25, 0,5, 1, 1,5, 2, 2,5, 3, 3,5 et 4 Gy) puis lus sur le banc de mesure présenté ci-dessus. Pour chaque dose, les lectures des quatre tubes ont été moyennées de façon à produire les thermogrammes moyens des TLDs GR200P, présentés à la Figure IV-5 a). Les thermogrammes des TLDs GR200P présentent deux pics caractéristiques à 129 °C et à 190 °C. À partir

de ces thermogrammes, des courbes d'étalonnages ont été établies pour les deux pics caractéristiques et sont représentées à la Figure IV-6 b).

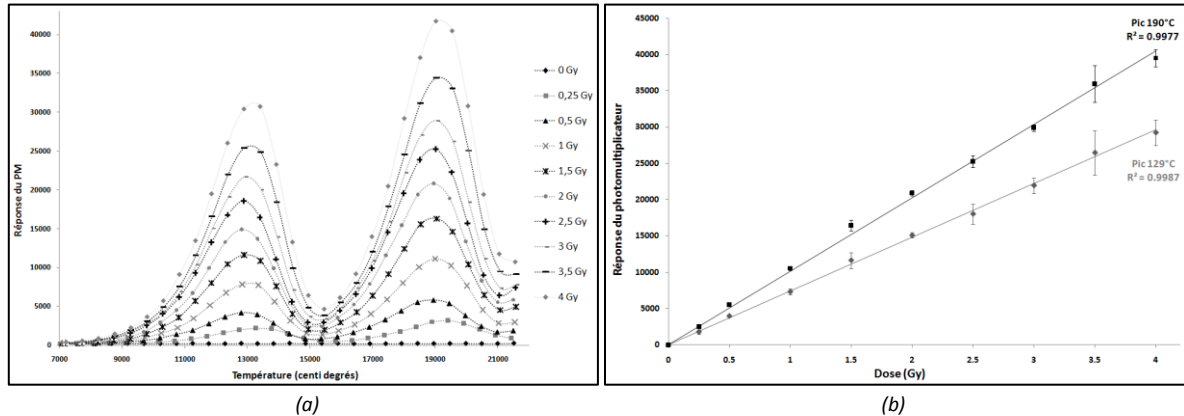


Figure IV-6 : a) Thermogrammes des GR200P non irradiés et irradiés à des doses comprises entre 0,25Gy et 4Gy et b) courbes d'étalonnages associées pour les deux pics caractéristiques, les barres d'erreur représentent la répétabilité de la mesure.

L'incertitude relative sur la mesure est estimée à 3% comprenant la répétabilité des mesures et l'incertitude associée au comptage par le photomultiplicateur.

#### IV] II.3 Méthode de comparaison des distributions de dose

La comparaison des distributions de dose doit reposer sur une évaluation quantitative. La simple superposition des distributions de dose suivi du calcul de l'écart relatif point par point reflète l'accord mais cette méthode n'inclue aucune information concernant la distance de concordance qu'il faut prendre en compte dans les zones à fort gradient de dose. L'évaluation du gamma index [Low et al 1998] répond à cette exigence puisqu'elle combine le critère de différence de dose et de la distance de concordance, la DTA (Distance To Agreement). La DTA est la distance entre le point où la dose est mesurée et le plus proche point où la dose calculée est la même. Le calcul du gamma index en un point de la distribution à évaluer consiste à rechercher le point de la distribution de référence minimisant la distance  $\Gamma$  calculée ainsi :

$$\Gamma(x_r, x_e) = \sqrt{\frac{(x_e - x_r)^2}{\Delta d^2} + \frac{(D_e(x_e) - D_r(x_r))^2}{\Delta D^2}} \quad \text{Équation IV-1}$$

où les paramètres résumés à la Figure IV-7 sont :

$x_e$  la position du point à évaluer,

$x_r$  la position du point de référence,

$D_e$  la dose à évaluer,

$D_r$  la dose de référence,

$\Delta d$  la DTA,

$\Delta D$  la différence de dose.

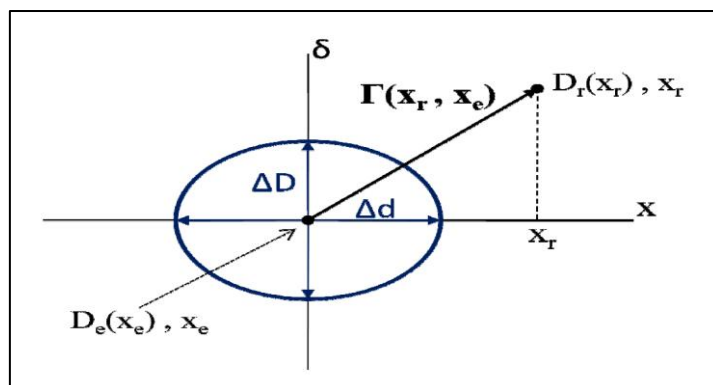


Figure IV-7 : Représentation géométrique en une dimension de l'évaluation de la comparaison de distributions de dose par critère de différence de dose et de distance de concordance (Distance To Agreement)

L'équation  $\Gamma(x, x_e) = 1$  donne la surface de l'ellipse à l'intérieur de laquelle les critères d'acceptation sont satisfaits. A partir de la fonction  $\Gamma(x_r, x_e)$ , le gamma index est défini par :

$$\gamma(x_e) = \min_{x_r} \Gamma(x_e, x_r) \quad \text{Équation IV-2}$$

Dans ces conditions, si  $\gamma(x_e) < 1$ , le point de coordonnées est considéré comme acceptable. Pour les faisceaux d'électrons, les critères d'acceptation  $\Delta d$  et  $\Delta D$  sont fixés respectivement à 2% et à 2 mm dans les milieux homogènes [Van Dyk et al 1993] et peuvent être fixés respectivement à 2% et 3 mm dans les milieux hétérogènes [Van Dyk et al 1993].

### IV] III Simulations de faisceaux externes d'électrons

#### IV] III.1 Validation dans l'eau

La validation dans l'eau a pour but de vérifier la correcte implémentation dans les codes Monte Carlo utilisés du spectre énergétique dérivé des mesures expérimentales ainsi que la géométrie de la machine de traitement. Pour les simulations GATE 6.1, le seuil de production des particules secondaires a été fixé à 1 mm dans la tête d'irradiation alors qu'il a été fixé dans le fantôme d'eau à 50  $\mu\text{m}$  pour les électrons et 100  $\mu\text{m}$  pour les photons. Par ailleurs, le fantôme n'ayant pas été voxelisé, une limitation de la taille de step fixée à 25  $\mu\text{m}$  a été introduite pour une simulation correcte de la zone de build-up. La dose a été récupérée dans des voxels de taille 5 x 5 mm<sup>2</sup> dans le plan perpendiculaire à l'axe du faisceau et de 2 mm suivant l'axe du faisceau.

#### a) Résultats et discussion : les rendements en profondeur

L'exactitude du spectre en énergie est réalisée par comparaisons des rendements en profondeur mesurés dans l'eau (DSP 108 cm, 10x10 cm<sup>2</sup>) et ceux simulés avec GATE 6.1 et EGSnrc.

La Figure IV-8 présente une comparaison des rendements en profondeur obtenus dans l'eau pour le faisceau de 6 MeV avec GATE 6.1, EGSnrc et les mesures par diode. L'évaluation du gamma index avec un critère d'acceptabilité à 2% / 2 mm permet de quantifier cet accord. Si nous considérons les

trois principales régions du rendement en profondeur, cf Tableau IV-5, les valeurs maximales du gamma index ne dépassent pas 0.60 pour GATE 6.1 et 0.71 pour EGSnrc.

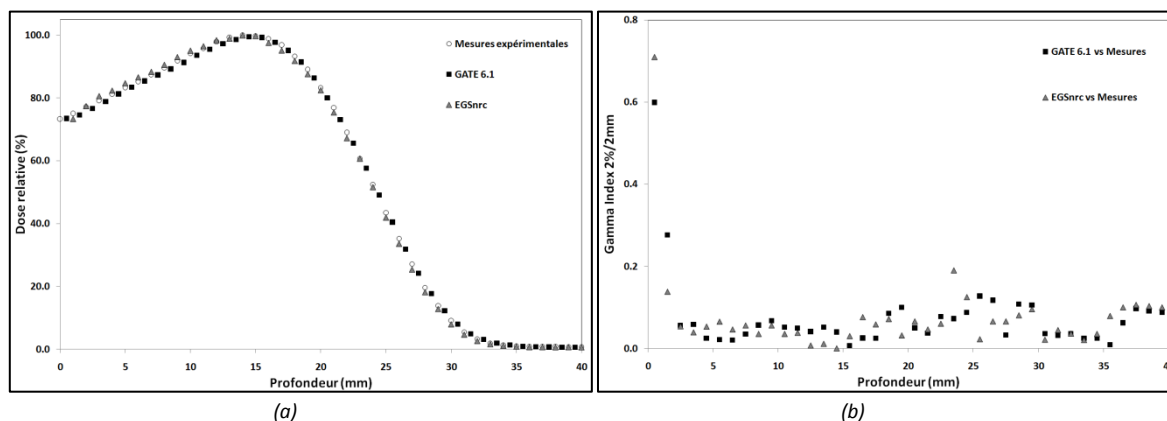


Figure IV-8 : (a) Rendements en profondeur dans l'eau pour le faisceau d'électrons de 6 MeV (DSP 108 cm, 10x10 cm<sup>2</sup>) obtenus avec GATE 6.1 comparés aux mesures expérimentales et à EGSnrc ; (b) Accord des simulations avec les mesures expérimentales par évaluation du gamma index à 2% / 2 mm.

Tableau IV-5 : Évaluation du gamma index à 2% / 2 mm pour les rendements en profondeur du faisceau de 6 MeV dans l'eau. Comparaisons des résultats de GATE 6.1 et EGSnrc avec les mesures expérimentales. Les valeurs indiquées correspondent à la valeur maximale du gamma index obtenu dans les trois principales régions du rendement en profondeur.

	de 0 à R <sub>100</sub> (14 mm)	de R <sub>100</sub> à R <sub>p</sub> (29 mm)	>R <sub>p</sub>
GATE 6.1 vs Mesures	0,60	0,13	0,11
EGSnrc vs Mesures	0,71	0,19	0,11

D'après la Figure IV-9, les rendements en profondeur obtenus pour le faisceau de 20 MeV avec GATE 6.1 sont en accord avec les mesures par diode. La valeur maximale du gamma index à 2% / 2 mm est de 0,38. Il en est de même pour EGSnrc où la valeur maximale du gamma index ne dépasse pas 0,30. Les valeurs maximales du gamma index obtenus sur les différentes portions du rendement en profondeur sont résumées dans le Tableau IV-6.

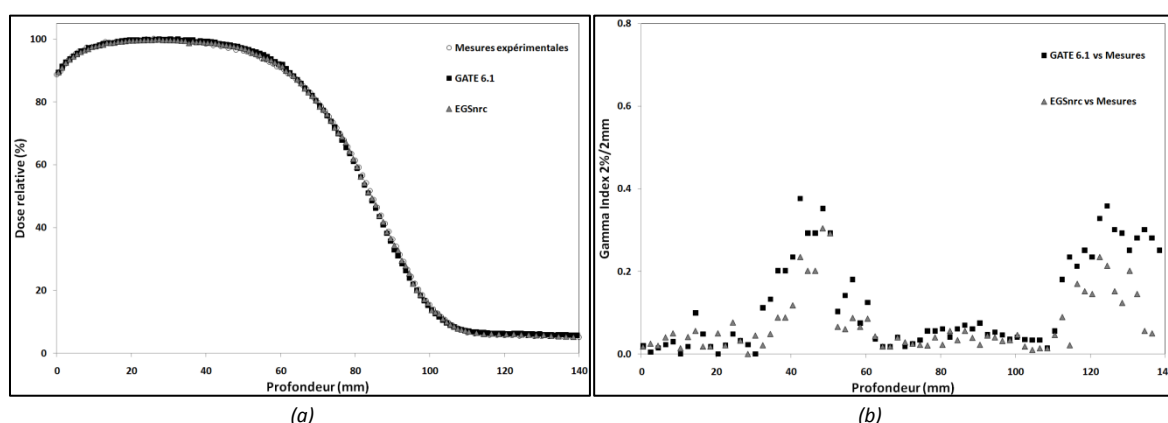


Figure IV-9 : (a) Rendements en profondeur dans l'eau pour le faisceau d'électrons de 20 MeV (DSP 108 cm, 10x10 cm<sup>2</sup>) obtenus avec GATE 6.1 comparés aux mesures expérimentales et à EGSnrc ; (b) Accord des simulations avec les mesures expérimentales par évaluation du gamma index à 2% / 2 mm.



Tableau IV-6 : Évaluation du gamma index à 2% / 2mm pour les rendements en profondeur du faisceau de 20 MeV dans l'eau. Comparaisons des résultats de GATE 6.1 et EGSnrc avec les mesures expérimentales. Les valeurs indiquées correspondent à la valeur maximale du gamma index obtenu dans les trois principales régions du rendement en profondeur.

	de 0 à $R_{100}$ (27 mm)	de $R_{100}$ à $R_p$ (101 mm)	$>R_p$
GATE 6.1 vs Mesures	0,10	0,38	0,35
EGSnrc vs Mesures	0,08	0,30	0,23

#### b) Résultats et discussion : les profils de dose

L'évaluation des profils de dose est un indicateur de la correcte implémentation de la géométrie (côtes, position et matériaux) spécialement dans la zone de pénombre où le fort gradient de dose a une origine géométrique. Les Figure IV-10 et Figure IV-11 présentent les profils de dose mesurés et calculés avec GATE 6.1 et EGSnrc à différentes profondeurs ( $R_{\text{surface}} = 4 \text{ mm}$ ,  $R_{100}$  et  $R_p$ ).

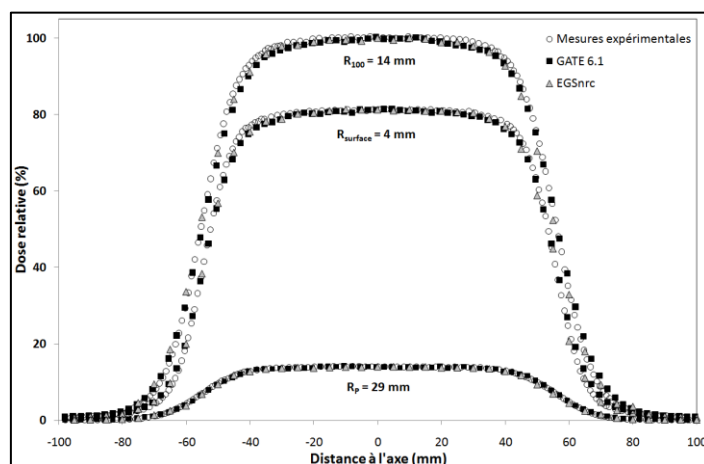


Figure IV-10 : Comparaison des profils de dose dans l'eau pour le faisceau de 6 MeV (DSP 108 cm, 10x10 cm<sup>2</sup>) à différentes profondeurs ( $R_{\text{surface}} = 4 \text{ mm}$ ,  $R_{100} = 14 \text{ mm}$  et  $R_p = 29 \text{ mm}$ ) mesurés par diode et simulés avec GATE 6.1 et EGSnrc.

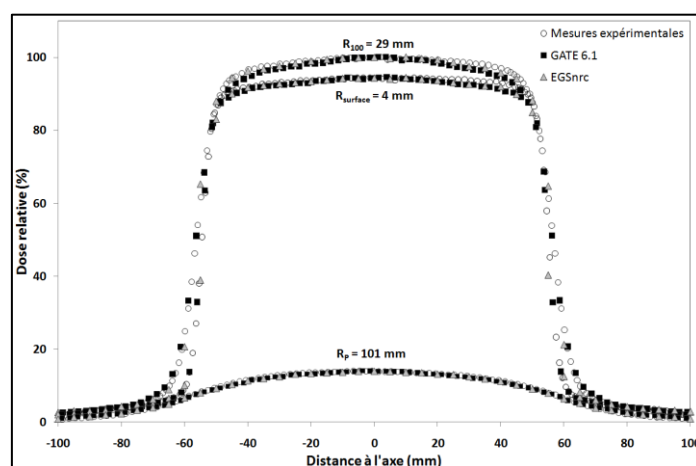


Figure IV-11 : Comparaison des profils de dose dans l'eau pour le faisceau de 20 MeV (DSP 108 cm, 10x10 cm<sup>2</sup>) à différentes profondeurs ( $R_{\text{surface}} = 4 \text{ mm}$ ,  $R_{100} = 29 \text{ mm}$  et  $R_p = 101 \text{ mm}$ ) mesurés par diode et simulés avec GATE 6.1 et EGSnrc.

La comparaison entre profils simulés et mesurés a été effectuée par évaluation du gamma index à 2% / 2 mm. Les valeurs maximales du gamma index sont reportées dans le Tableau IV-7. Il est à noter un

très bon accord entre simulations et mesures. Par ailleurs, GATE 6.1 et EGSnrc satisfont les mesures par diode avec le même ordre de grandeur.

Tableau IV-7 : Évaluation du gamma index 2% / 2mm pour les profils de dose des faisceaux de 6 MeV et 20 MeV : comparaisons entre GATE 6.1 et les mesures ainsi qu'entre EGSnrc et les mesures. Les valeurs renseignées correspondent la valeur maximale du gamma index obtenu aux différentes profondeurs.

6 MeV			
	Surface (4mm)	$R_{100} = 14 \text{ mm}$	$R_p = 29 \text{ mm}$
<b>GATE 6.1 vs Mesures</b>	0,60	0,71	0,76
<b>EGSnrc vs Mesures</b>	0,50	0,49	1,06
20 MeV			
	Surface (4mm)	$R_{100} = 29 \text{ mm}$	$R_p = 101 \text{ mm}$
<b>GATE 6.1 vs Mesures</b>	0,83	0,94	0,92
<b>EGSnrc vs Mesures</b>	0,85	0,43	0,64

Ces résultats démontrent la faisabilité de la simulation de faisceaux externes d'électrons de 6 MeV et 20 MeV avec la plateforme GATE 6.1 utilisant les modèles *Standard* de GEANT4. Les rendements en profondeur et les profils de dose à différentes profondeurs sont en accord à 2% / 2 mm avec les mesures expérimentales par diode. Par ailleurs, l'accord entre GATE 6.1 et EGSnrc à 2% / 2 mm garantit une simulation identique des faisceaux entre ces deux codes

#### IV] IV Validation dosimétrique dans des plaques

Le but de cette validation est de vérifier l'aptitude de GATE 6.1 pour le transport des particules près d'interfaces simples entre deux matériaux de densités différentes.

##### IV] IV.1 Dispositifs expérimentaux

Un fantôme de plaques de PMMA de section 43 x 37,5 cm<sup>2</sup> et d'épaisseurs variables a été utilisé pour les mesures expérimentales et les simulations avec GATE 6.1 et EGSnrc. Certaines plaques sont percées de façon à pouvoir y inclure des hétérogénéités d'air ou d'aluminium de section 10x10 cm<sup>2</sup>. Les plaques et les hétérogénéités d'aluminium sont également percées permettant le passage de la diode de type E, comme représenté à la Figure IV-12.

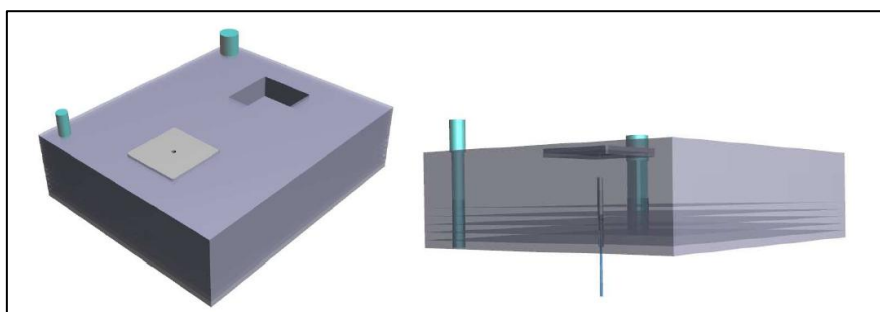


Figure IV-12 : Schéma du fantôme de plaques utilisé pour l'étude des dépôts de dose à des interfaces simples.

Les configurations pour le faisceau de 6 MeV (DSP 100cm,  $10 \times 10 \text{ cm}^2$ ) sont représentées à la Figure IV-13. La première configuration comporte trois couches : PMMA (0-15 mm), air (15-35 mm) et PMMA (35-140 mm). La seconde configuration est constituée de quatre couches : PMMA (0-15 mm), air (15-25 mm), aluminium (25-30 mm) et PMMA (30-140 mm).

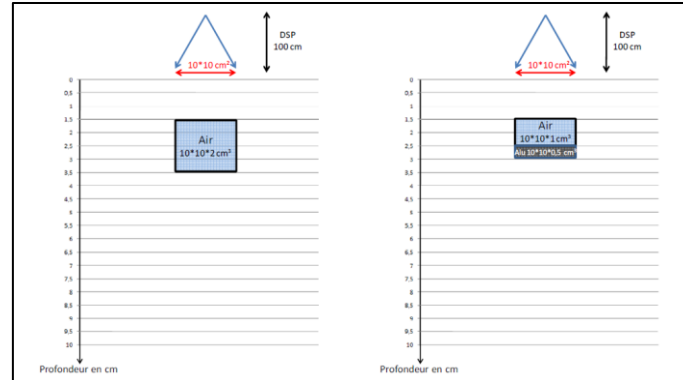


Figure IV-13 : Configuration des fantômes de plaques pour le faisceau de 6 MeV (DSP 100 cm,  $10 \times 10 \text{ cm}^2$ ).

Pour le faisceau de 20 MeV (DSP 10 cm,  $10 \times 10 \text{ cm}^2$ ), deux configurations ont également été étudiées, comme représenté à la Figure IV-14. La première est constituée de quatre couches : PMMA (0-30 mm), air (30-50 mm), aluminium (50-60 mm) et PMMA (60-140 mm). La seconde en compte cinq : PMMA (0-30 mm), air (30-40 mm), PMMA (40-50 mm), air (50-60 mm) et PMMA (60-140 mm).

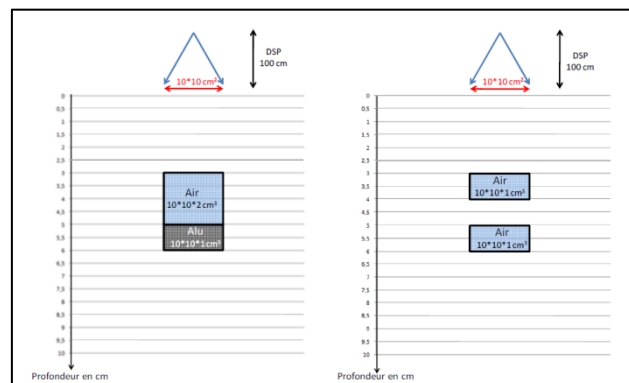


Figure IV-14 : Configuration des fantômes de plaques pour le faisceau de 20 MeV (DSP 100 cm,  $10 \times 10 \text{ cm}^2$ )

Pour les simulations GATE 6.1, le seuil de production des particules secondaires a été fixé dans le fantôme à 50  $\mu\text{m}$  pour les électrons et 100  $\mu\text{m}$  pour les photons. La taille maximale du step a été fixée à 25  $\mu\text{m}$ .

#### IV] IV.2 Résultats et discussion : faisceau de 6 MeV

Les Figure IV-15 et Figure IV-16 présentent les profils de dose simulés avec GATE 6.1 ainsi que les mesures par diode effectuées dans les deux configurations. L'accord entre les résultats obtenus avec GATE 6.1 et EGSnrc a été évalué par le test du gamma index dont le seuil d'acceptabilité a été fixé à 2% / 2 mm.

Si l'écart entre les doses calculées avec GATE 6.1 et celles mesurées par diode dans la première couche de PMMA n'excède pas 1,7% dans les deux configurations, les écarts maximum sont rencontrés à l'interface Air/PMMA dans la première configuration avec -3,7% et à l'interface Air/Aluminium dans la deuxième configuration avec -4,31%. Cette sous-estimation de la dose réellement mesurée est à mettre en parallèle avec le fort gradient de dose qui existe à ces deux interfaces.

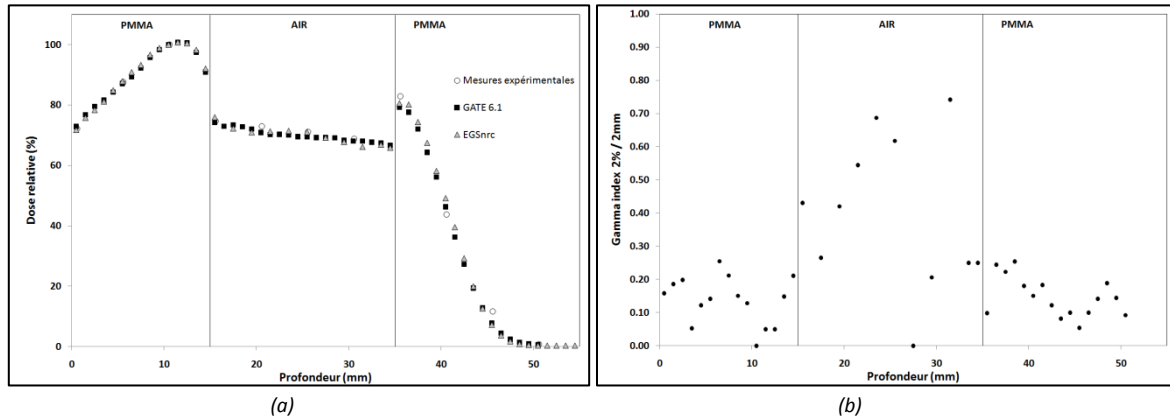


Figure IV-15 : (a) Profil de dose pour le faisceau de 6 MeV (DSP 100 cm, 10x10 cm<sup>2</sup>) dans un fantôme de PMMA comportant une hétérogénéité d'air obtenu avec GATE 6.1 et comparé avec les calculs avec EGSnrc et les mesures par diode. (b) Évaluation du gamma index 2% / 2 mm entre GATE 6.1 et EGSnrc.

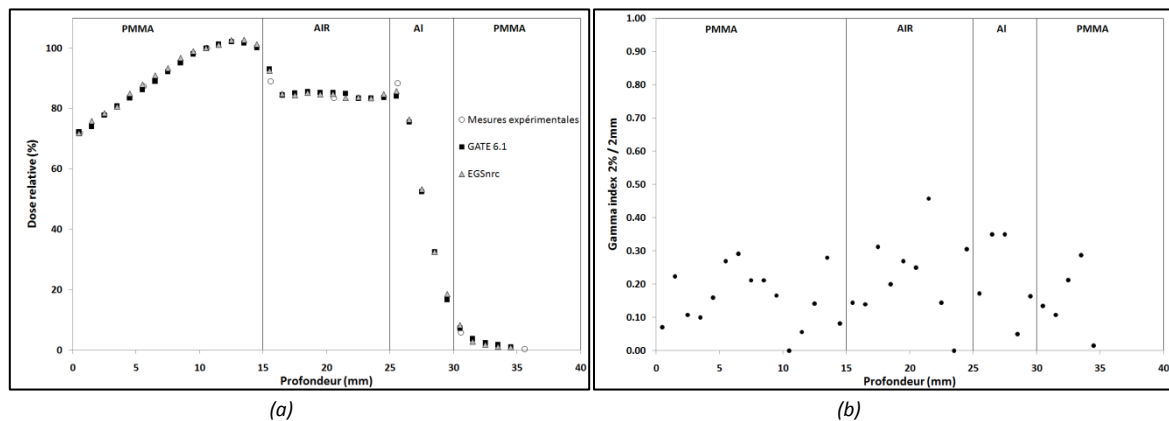


Figure IV-16 : (a) Profil de dose pour le faisceau de 6 MeV (DSP 100 cm, 10x10 cm<sup>2</sup>) dans un fantôme de PMMA comportant une hétérogénéité d'air et une hétérogénéité d'aluminium obtenu avec GATE 6.1 et comparé avec les calculs avec EGSnrc et les mesures par diode. (b) Évaluation du gamma index 2% / 2 mm entre GATE 6.1 et EGSnrc.

#### IV] IV.3 Résultats pour le faisceau de 20 MeV

Comme le montrent les Figure IV-18 et Figure IV-17, GATE 6.1 est capable de reproduire les profils de dose prédits par EGSnrc à 2% / 2 mm près.

Pour la première configuration, l'écart aux interfaces entre les doses calculées avec GATE 6.1 et celles mesurées avec la diode reste inférieur à 1%. Dans la deuxième configuration, il est de 2,6% à l'interface Air/Aluminium et de 2,8% à l'interface Aluminium/PMMA.

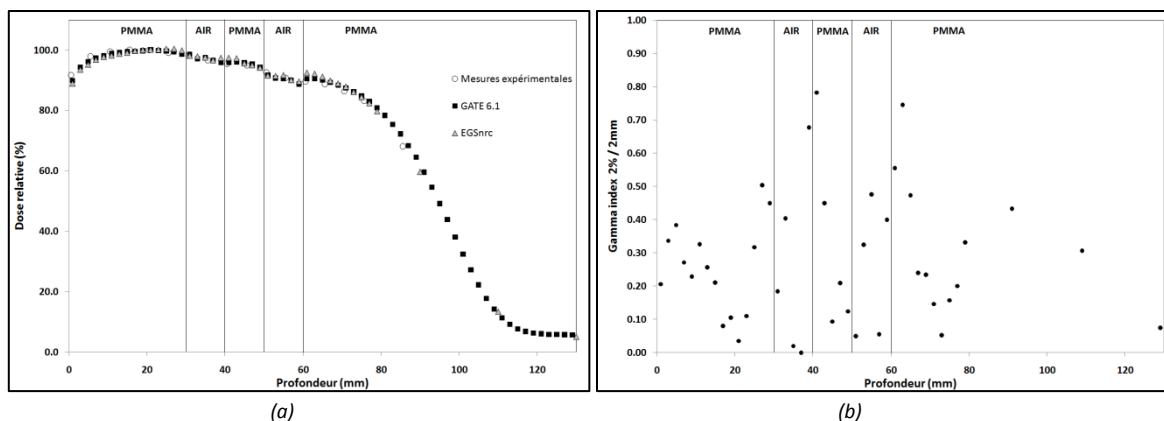


Figure IV-17 : (a) Profil de dose pour le faisceau de 20 MeV (DSP 100 cm, 10x10 cm<sup>2</sup>) dans un fantôme de PMMA comportant deux hétérogénéités d'air obtenu avec GATE 6.1 et comparé avec les calculs avec EGSnrc et les mesures par diode. (b) Évaluation du gamma index 2% / 2 mm entre GATE 6.1 et EGSnrc.

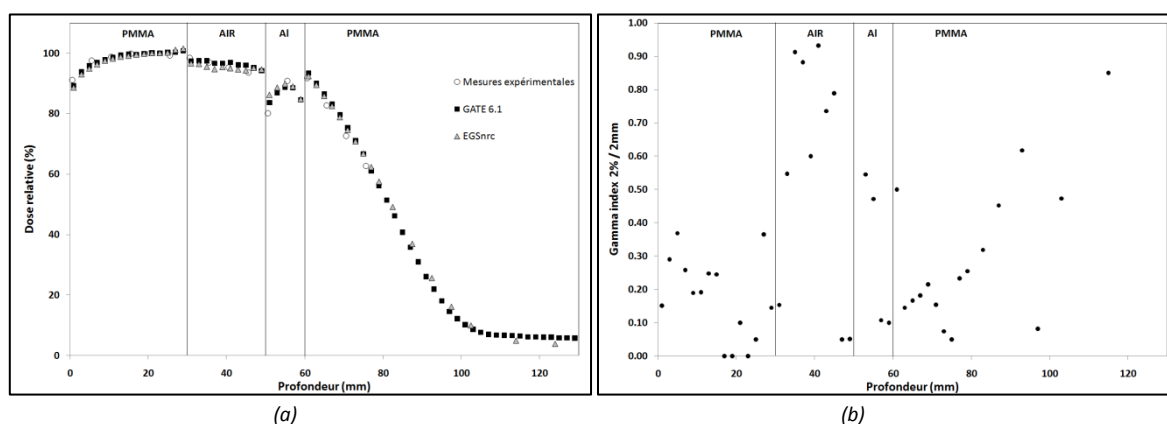


Figure IV-18 : (a) Profil de dose pour le faisceau de 20 MeV (DSP 100 cm, 10x10 cm<sup>2</sup>) dans un fantôme de PMMA comportant une hétérogénéité d'air et une hétérogénéité d'aluminium obtenue avec GATE 6.1 et comparé avec les calculs avec EGSnrc et les mesures par diode. (b) Évaluation du gamma index 2% / 2 mm entre GATE 6.1 et EGSnrc.

Ces résultats indiquent que l'utilisation des modèles *Standard* dans GATE 6.1 permet de simuler correctement le transport des électrons près d'interfaces simples pour les deux énergies extrêmes simulées.

#### IV] V Validation dosimétrique dans un fantôme anthropomorphique RANDO

Le but de cette partie est de montrer une application réaliste de simulation des dépôts de dose par des faisceaux d'électron. La plateforme GATE 6.1 est utilisée pour le calcul de distributions de dose dans un fantôme anthropomorphique.

##### IV] V.1 Dispositif expérimental

Le fantôme anthropomorphique employé est de type Alderson RANDO (The Phantom Laboratory) qui représente un homme de 1,75 m et 73,5 kg. Ce fantôme contient un squelette naturel humain autour duquel sont coulés des matériaux équivalents tissu mou (0,985 g.cm<sup>-3</sup>) et poumon (0,3 g cm<sup>-3</sup>). Ce

fantôme, représenté à la Figure IV-19, est composé de tranches de 25 mm d'épaisseur percées de trous à intervalles réguliers permettant l'insertion de détecteurs thermoluminescents.

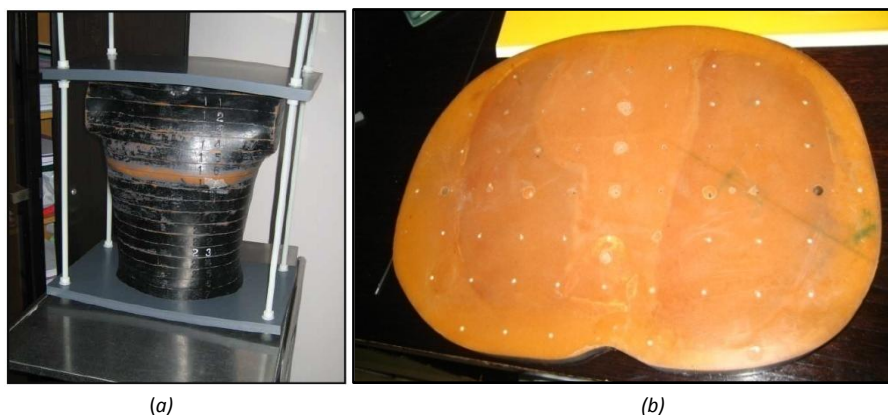


Figure IV-19 : a) Fantôme anthropomorphe de type RANDO-Alderson et b) vue de la tranche n°17 dans laquelle a été placée la poudre TL.

Une irradiation thoracique a été réalisée de façon à ce que le point d'entrée du faisceau de 20 MeV se situe au niveau de la tranche n°17 du fantôme, la DSP étant fixée à 108 cm, la taille de champs à 10x10 cm<sup>2</sup> et le bras à 60°. Les mesures de dose absolues ont été réalisées en insérant dans la tranche n°17 dix tubes cylindriques de 5 mm de diamètre et 29 mm de longueur contenant de la poudre thermoluminescente LiF :Mg, Cu, P (GR200P) suivant le schéma d'implantation présenté à la Figure IV-20. Les tubes n°1, 5 et 8 sont situés dans le poumon, les tubes n° 2, 6 et 9 à une interface poumon/tissu et les tubes n° 3, 4, 7 et 10 dans le tissu mou.

#### IV] V.2 La simulation du traitement

Cette irradiation a été simulée à la fois avec GATE 6.1, EGSnrc et le module Monte Carlo basé sur PENELOPE du TPS ISOgray version 4.1. L'implémentation de la géométrie du fantôme dans ces trois codes s'est appuyée sur des images de scanographie au format DICOM acquises avec un appareil de type General Electric Lightspeed RT16, 120 kV dont la courbe d'étalonnage établissant la relation entre la densité d'un matériau et son niveau de gris dans l'image scanner (Hounsfield Unit) a été obtenue sur le fantôme CIRS<sup>12</sup>.

Si les images au format DICOM sont directement importables dans le TPS ISOgray, elles doivent être converties en un format *EGSPHANT* adapté à EGSnrc [Walter et al 2007] et Analyze adapté à GATE 6.1. Ces différentes conversions peuvent aboutir à des fantômes non strictement identiques (géométrie et/ou matériaux) en raison des artefacts dans les images acquises et biaiser ainsi les comparaisons des distributions de dose. Pour y remédier, un fantôme identique a été importé dans GATE 6.1, EGSnrc et ISOgray.

Dans un premier temps, les images DICOM acquises ont été converties dans le format *EGSPHANT* en considérant uniquement quatre matériaux : l'air (1,29 mg.cm<sup>-3</sup>), le poumon (1,42 g.cm<sup>-3</sup>), le tissu mou (1,05 g.cm<sup>-3</sup>) et l'os (1,42 g.cm<sup>-3</sup>) et une taille de voxels de 2,46 x 2,46 x 5 mm<sup>3</sup>. La correspondance

<sup>12</sup> <http://cirsinc.com>

entre par le fichier *EGSPHANT*, créé par le code *CTCREATE* de la distribution de *DOSXYZnrc* [Walter et al 2007] propose une représentation du fantôme où chaque coupe est codée au format ASCII sous forme de tableau contenant le numéro du matériau associé à chaque pixel. Ce fantôme numérique a ensuite été converti en format Analyze grâce à un code C++ personnel afin d'assurer la parfaite concordance entre le fantôme simulé avec GATE 6.1 et celui simulé avec EGSnrc. Enfin, l'extraction dans le fichier *EGSPHANT* des données coupe par coupe a permis la création d'images DICOM avec l'outil Matlab à importer dans le TPS ISOgray.

#### IV] V.3 Résultats et discussion

La Figure IV-20 représente la distribution de dose obtenue avec GATE 6.1 dans la tranche n°17 du fantôme RANDO ainsi que le schéma d'implantation des tubes TL. Pour cette simulation, le seuil de production des particules secondaires a été fixé à 100  $\mu\text{m}$  pour les photons et 50  $\mu\text{m}$  pour les électrons. Aucune limitation de la taille maximale n'a été fixée puisque celle-ci est assurée par la géométrie voxelisée.

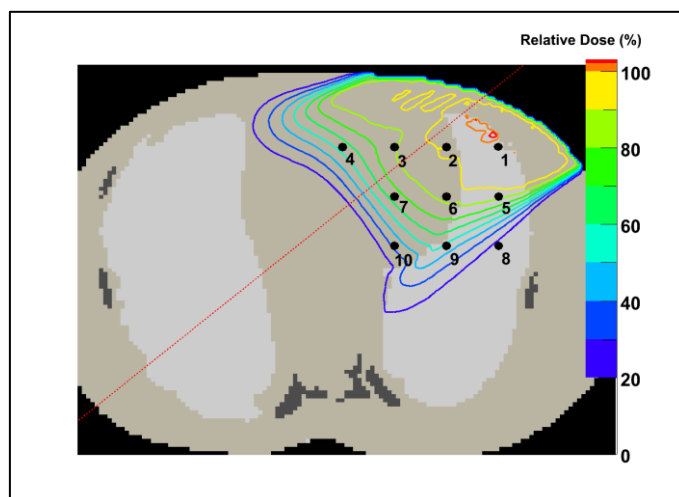


Figure IV-20 : Distribution de dose obtenue avec GATE 6.1 dans la tranche n°17 du fantôme RANDO pour un faisceau de 20 MeV, bras à 60°, DSP = 108 cm et taille de champs fixée à 10 x 10 cm<sup>2</sup>. Les numéros indiquent l'emplacement des tubes contenant la poudre thermoluminescente.

Les doses TL mesurées ont été normalisées par rapport à la dose mesurée dans le tube n°3 situé dans le tissu mou, sur l'axe du faisceau dans une région à faible gradient de dose. L'incertitude relative associée à la mesure est estimée à 3%. Les doses mesurées ont été comparées avec celles issues des calculs avec GATE 6.1, EGSnrc et ISOgray et sont résumées dans le Tableau IV-8.

Les différences maximum sont observées pour le tube n°5, situé dans le poumon, avec des écarts relatifs à la mesure de -3,0%, -3,9% et -4,1% respectivement pour GATE 6.1, EGSnrc et ISOgray. Il est à noter que pour le tube n°8, situé également dans le poumon, l'écart relatif entre la mesure et la dose calculée avec ISOgray est de 4,2%. Cependant, ce tube est localisé dans la zone de pénombre du faisceau où règne un important gradient de dose. Pour les autres points de mesure, l'accord entre mesures et calculs est satisfait à 3% près. Les trois codes sont capables d'estimer correctement les mesures dans le fantôme.

Tableau IV-8 : Comparaisons des doses mesurées par thermoluminescence dans la tranche n°17 du fantôme anthropomorphique RANDO avec celles calculées avec GATE 6.1, EGSnrc et ISOgray.

Position TL	Dose TL mesurée (Gy)	GATE 6.1 vs TL (%)	EGSnrc vs TL (%)	ISOgray vs TL (%)
1	2,26	1,4	2,3	3,2
2	2,06	0,3	0,1	2,1
3	1,90	0	0	0
4	1,68	1,9	0,9	-0,1
5	2,06	-3	-3,9	-4,1
6	2,10	1,8	1,4	2,8
7	1,88	-1,5	-2,6	-3,1
8	0,39	2,3	1,6	4,2
9	1,34	-2,1	-0,8	-0,1
10	1,20	-2,2	-2,9	-3,5

Pour compléter cette comparaison de doses mesurées et calculées en dix points, une comparaison des distributions de dose a été effectuée par évaluation du gamma index entre GATE 6.1 et EGSnrc puis entre GATE 6.1 et ISOgray, représentée à la Figure IV-21. Les critères d'évaluation du gamma index ont été fixés à 3% pour l'écart de dose et 3 mm pour la DTA. Le pourcentage de dosels ne satisfaisant pas le critère d'acceptation a été calculé coupe par coupe. La moyenne et l'écart-type de ce pourcentage a ensuite été calculé sur l'ensemble des coupes. Seuls les dosels de dose relative supérieure à 10% ont été considérés de façon à ne pas augmenter artificiellement le nombre de dosels passant le test du gamma index.

Pour la comparaison entre GATE 6.1 et EGSnrc, le pourcentage de dosels pour lesquels  $\gamma \geq 1$  est de  $5,2\% \pm 1,6\%$  et de  $6,2\% \pm 1,5\%$  pour la comparaison entre GATE 6.1 et ISOgray. Ceci montre l'accord entre les trois codes à 3% / 3 mm près.

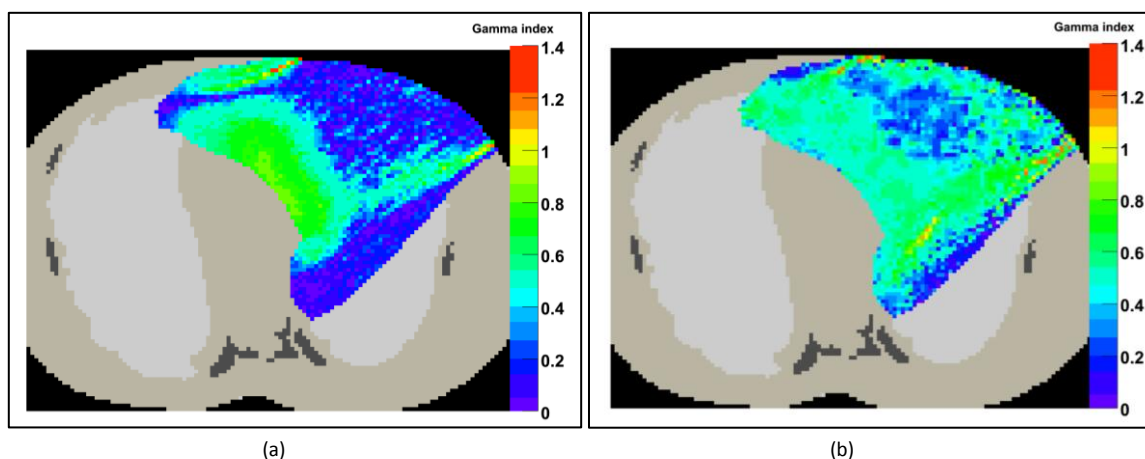


Figure IV-21 : Représentation de la carte d'index gamma 3% / 3 mm dans la tranche n°17 du fantôme RANDO comparant (a) GATE 6.1 et EGSnrc et (b) GATE 6.1 et ISOgray

Cette partie présente une simulation réaliste d'un traitement de radiothérapie utilisant un faisceau d'électrons de 20 MeV. Les dépôts de dose calculés dans le fantôme anthropomorphique RANDO sont comparables entre les trois codes GATE 6.1, EGSnrc et le module Monte Carlo d'ISOgray. Les mesures par thermoluminescence sont satisfaites à 3% excepté en un point dans le poumon pour les



trois codes. La non équivalence entre la densité de la poudre TL et le poumon peut expliquer cet écart.

Dans le cas des simulations GATE 6.1, l'accord des dépôts de dose avec les codes Monte Carlo et les mesures est expliquée par la géométrie voxelisée du fantôme RANDO forçant les particules à être stoppées à chaque limite de voxel.

#### IV] VI Conclusion

La conclusion principale de ces applications utilisant des faisceaux externes d'électrons est que GATE 6.1, associant les modèles *Standard* de GEANT4 9.4p01, est apte à produire des distributions de dose en milieux homogène ou hétérogène en accord avec les mesures expérimentales, le code Monte Carlo de référence EGSnrc ou bien le module Monte Carlo du TPS ISOgray.

GATE 6.1 est capable de simuler correctement un accélérateur linéaire médical opérant en mode électrons pour produire des faisceaux réalistes de traitement. En effet, dans un fantôme d'eau, GATE 6.1 produit des rendements en profondeur et des profils de dose à différentes profondeurs en accord avec les mesures par diode et passant le test du gamma index à 2% / 2 mm. De plus, GATE 6.1 produit des résultats dont le niveau de précision est comparable à EGSnrc.

La validation du transport des électrons implémenté dans GATE 6.1 / GEANT4 9.4p01 a montré que les profils de dose, calculés pour des faisceaux de 6 MeV et 20 MeV, sont en accord avec ceux calculés avec EGSnrc à 2% / 2mm près, particulièrement à l'interface entre deux milieux de densité différente.

Enfin la simulation d'une irradiation thoracique du fantôme anthropomorphique RANDO a montré que GATE 6.1, EGSnrc et le module Monte Carlo du TPS ISOgray sont comparables à 3% / 3 mm près et reproduisent les mesures par thermoluminescence.

En résumé, l'utilisation des modèles *Standard* est donc pertinente pour les applications de radiothérapie externe incluant des faisceaux d'électrons. Leur implémentation dans GATE 6.1 doit suivre les recommandations de la collaboration GEANT4 à travers la *Physics List Electromagnetic Standard Option 3*. De plus, comme nous l'avons vu pour le fantôme d'eau ou le fantôme de plaques, il est important de fixer d'une taille maximale du step lorsque peu de frontières physiques sont simulées. Par contre, le suivi des électrons dans une géométrie voxelisée ne nécessite pas de limitation de la taille maximale de step car la présence des voxels force les particules à être stoppées à chaque frontière.

## Références

- [Antolak et al 2002] Antolak J A, Bieda M R and Hogstrom K R (2002) Using Monte Carlo methods to commission electron beams : A feasibility study. *Med. Phys.* **29**, 771-786
- [Bieda et al 1998] Bieda M R, Antolak J A and Hogstrom K R (1998) Monte Carlo method for commissioning electron beams. *Med. Phys.* **25**, 1577-1578
- [Camarasu-Pop et al 2010] Camarasu-Pop S, Glatard T, Moscicki J T, Benoit-Cattin H, Sarrut D (2010) Dynamic partitioning of GATE Monte-Carlo simulations on EGEE. *Journal of Grid Computing* **8**, 241-259
- [Camarasu-Pop et al 2011] Camarasu-Pop S, Glatard T, Moscicki J T, Benoit-Cattin H and Sarrut D (2011) Enabling Grids for GATE Monte-Carlo Radiation Therapy Simulations with the GATE-Lab. *Applications of Monte Carlo Method in Science and Engineering*, ed InTech, 2011
- [Chvetsov and Sandison 2002] Chvetsov A V and Sandison G A (2002) Reconstruction of electron spectra using singular component decomposition. *Med. Phys.* **29**, 578-591
- [Faddegon et al 2008] Faddegon B A, Perl J and Asai M (2008) Monte Carlo simulation of large electron fields. *Phys. Med. Biol.* **53**, 1497-1510
- [Glatard et al 2008] Glatard T, Montagnat J, Lingrand D, and Pennec X (2008) Flexible and efficient workflow deployment of data-intensive applications on grids with MOTEUR. *International Journal of High Performance Computing Applications* **22**, 347-360
- [Jacq et al 2008] Jacq N, Salzemann J, Jacq F, Legré Y, Merdenach E, Montagnat J, Maass A, Reichstadt M, Schwichtenberg H, Sridhar M, Kasam V, Zimmermann M, Hofmann M, and Breton V (2008) Grid enabled virtual screening against malaria. *Journal of Grid Computing* **6**, 29-43
- [Laure et al 2006] Laure E et al (2006) Programming the Grid with gLite. *Computational Methods in Science and Technology* **12**, 33-45
- [Lawson and Hanson 1974] Lawson C L and Hanson R J (1974) Solving Least Squares Problem. Prentice-Hall, Chapter 23, p. 161
- [Low et al 1998] Low D A, Harms W B, Mutic S and Purdy J A (1998) A technique for the quantitative evaluation of dose distributions. *Med. Phys.* **25**, 656-661
- [Rogers et al 2003] Rogers D W O, Walter B R B, Kawrakow I (2003) BEAMnrc Users Manual. *Technical Report PIRS-0509 (RevA)*, National Research Council of Canada, Ottawa, Canada
- [Tsaregorodtsev et al 2009] Tsaregorodtsev A et al (2009) DIRAC3. The New Generation of the LHCb Grid Software. *Journal of Physics : Conference Series* **219**, 062029
- [Van Dyk et al 1993] Van Dyk J, Barnett R B, Cygler J E, Shragge P C (1993) Commissioning and quality assurance of treatment planning computers. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **26**, 261-273
- [Walter et al 2007] Walter B R B, Kawrakow I and Rogers D W O (2007) DOSXYZnrc Users Manual. *Technical Report PIRS-794*, National Research Council of Canada, Ottawa, Canada
- [Zhengming and Jette 1999] Zhengming L and Jette D (1999) On the possibility of determining an effective energy spectrum of clinical electron beams from percentage depth dose (PDD) data of broad beams. *Phys. Med. Biol.* **44**, N177

## **V] Validation de GATE/GEANT4 pour la dosimétrie, application à la radiothérapie interne vectorisée**

### **V] I Introduction**

Dans ce chapitre, nous nous intéressons au calcul dosimétrique pour un traitement de Radiothérapie Interne Vectorisée (RIV) du mélanome malin par un radiopharmaceutique marqué à l'iode 131 chez la souris. Avant d'envisager un transfert clinique chez l'homme, la connaissance de la dose délivrée aux organes chez un modèle murin est primordiale. La simulation de ce traitement chez la souris a été réalisée avec GATE 6.1 sur fantôme numérique de type MOBY puis sur fantôme dérivé d'images scannographiques. Dans un premier temps, nous aborderons le contexte de cette étude. Dans une seconde partie, nous détaillerons le formalisme du MIRD (Medical Internal Radiation Dose) adopté pour répondre aux besoins de la dosimétrie interne et nous nous intéresserons à son application pour la dosimétrie chez la souris du traitement développé par l'UMR Inserm 990. Ensuite, nous montrerons l'aptitude de GATE 6.1, utilisant les modèles *Standard* de GEANT4 9.4p01, pour calculer les facteurs S dans des sphères d'eau comparables à celles de la littérature. Enfin, les fractions absorbées ainsi que les doses absorbées par le mélanome et les tissus sains seront calculées avec GATE 6.1 et comparées avec les calculs inspirés du formalisme du MIRD.

### **V] II Contexte de l'étude**

Le mélanome malin est devenu le cancer le plus diagnostiqué dans le monde avec 100 000 nouveaux cas tous les ans. Son incidence a augmenté de 50% ces 20 dernières années [Garbe and Leiter 2009]. Le meilleur traitement des tumeurs primitives est l'exérèse chirurgicale. Cependant, les traitements du mélanome dans sa forme disséminée sont inefficaces, ce qui conduit à un pronostic de survie faible pour les stades III et IV des mélanomes métastasés avec une médiane de survie de 6 mois et un taux de survie à 5 ans de 5%.

Le mélanome est un problème de santé publique dans les pays industrialisés du fait de son incidence, de sa forte agressivité et du manque de traitement efficace sur la forme disséminée.

Un vecteur, baptisé ICF01012 marqué par l'iode 131 a été sélectionné par l'UMR Inserm 990 pour la radiothérapie interne vectorisée du mélanome du fait de sa cinétique tumorale avec une fixation forte, spécifique et durable [Chezal et al 2008]. Le radiopharmaceutique [<sup>131</sup>I]-ICF01012, testé chez la souris, a induit une forte inhibition de la pousse tumorale, un allongement de la survie des animaux et une inhibition de la dissémination. De manière à envisager le transfert en clinique, des études dosimétriques précliniques complètes ont été réalisées afin de déterminer l'incidence d'un tel traitement sur la tumeur et les organes à risque tels l'uvée de l'œil, fixant le radiopharmaceutique car susceptible de sécréter de fortes concentrations de mélanine, et la thyroïde métabolisant les radioéléments iodés.

Une dosimétrie préliminaire, basée sur le formalisme du MIRD, chez la souris a été conduite en 2008 [De Freitas 2008]. Cette étude est rappelée dans cette thèse, elle est à la base de la détermination des activités cumulées par organe utilisées dans les simulations Monte Carlo GATE.

### V] III Matériel et Méthodes

#### V] III.1 Le formalisme du MIRD

La dosimétrie interne des radionucléides repose sur une méthodologie développée par Loevinger à la base du formalisme actuel du Comité MIRD, publié en 1991 [Loevinger et al 1991] et reformulé en 2009 [Bolch et al 2009].

La base de ce formalisme repose sur la notion de fraction absorbée. Si une région source  $r_S$  émet un rayonnement ionisant d'énergie  $E_0$  dans un milieu isotrope et qu'une région cible  $r_T$  en absorbe une quantité  $E$ , la fraction absorbée est alors définie comme la quantité sans dimension :

$$\phi(r_T \leftarrow r_S) = E/E_0 \quad \text{Équation V-1}$$

La fraction absorbée dépend à la fois de la taille de l'organe et du parcours des particules émises par la source. La dose moyenne absorbée dans la cible est donnée par la relation :

$$\bar{D}(r_T \leftarrow r_S) = \phi(r_T \leftarrow r_S)E_0/m_T \quad \text{Équation V-2}$$

où  $\bar{D}(r_T \leftarrow r_S)$  est la dose moyenne absorbée par la cible  $r_T$  de masse  $m_T$ .

En posant  $\Phi(r_T \leftarrow r_S) = r_T \leftarrow r_S/m_T$ , il vient :

$$\bar{D}(r_T \leftarrow r_S) = \Phi(r_T \leftarrow r_S)E_0 \quad \text{Équation V-3}$$

La plupart des radionucléides émettent divers types de radiations au cours d'une désintégration. Pour en tenir compte, l'énergie moyenne émise par transition nucléaire  $\Delta_i$  est définie :

$$\Delta_i = n_i E_i \quad \text{Équation V-4}$$

où  $n_i$  est le nombre de particules de type  $i$  émis lors d'une désintégration et  $E_i$  est l'énergie moyenne d'une particule de type  $i$ .

L'énergie totale émise au cours d'une désintégration est donc :

$$\Delta = \sum_i \Delta_i \quad \text{Équation V-5}$$

Afin de pouvoir estimer la dose absorbée dans une cible, il est nécessaire de connaître le nombre total de désintégrations ayant eu lieu dans la source. Ce nombre est donné par l'activité cumulée dans la source, notée  $\tilde{A}_{r_S}$  et calculée en intégrant l'activité sur un temps infini:

$$\tilde{A}_{r_S} = \int_0^\infty A_{r_S}(t)dt \quad \text{Équation V-6}$$

Suivant ces notations, la dose absorbée moyenne  $\bar{D}$  dans la région cible  $r_T$  est donnée par la relation :

$$\bar{D}(r_T \leftarrow r_S) = \tilde{A}_{r_S} \sum_i \Delta_i \Phi_i(r_T \leftarrow r_S) \quad \text{Équation V-7}$$

Le pamphlet n°11 du MIRD [Snyder et al 1975] propose une formulation simplifiée de l'expression de la dose absorbée par l'introduction du concept de « facteur S ». Le facteur S est la dose absorbée par unité d'activité cumulée pour un couple source-cible. Ainsi, on a :

$$S(r_T \leftarrow r_S) = \sum_i \Delta_i \Phi_i(r_T \leftarrow r_S) \quad \text{Équation V-8}$$

L'expression de la dose absorbée devient alors :

$$\bar{D}(r_T \leftarrow r_S) = \tilde{A}_{r_S} S(r_T \leftarrow r_S) \quad \text{Équation V-9}$$

### V] III.2 Dosimétrie pour des sphères d'eau

La première étape est de vérifier que GATE 6.1 simule correctement les dépôts de dose. Des sphères d'eau de rayon variant de 6 mm à 150  $\mu\text{m}$  contenant une distribution homogène d'iode 131 ont été simulées. Ces rayons ont été choisis afin de couvrir un panel représentatif des volumes : 6 mm correspondant aux géométries macroscopiques chez la souris à 150  $\mu\text{m}$  correspondant aux dimensions des plus petits voxels utilisés pour cette étude. Les facteurs S relatifs à l'autoabsorption dans la sphère calculés avec GATE 6.1 ont été comparés à ceux de la littérature obtenus par intégration de Point Kernels calculés avec ETRAN [Bardiès and Chatal 1994] ou bien obtenus avec le code Monte Carlo PARTRAC [Li et al 2001].

Le spectre implémenté correspond au spectre beta complet [Mowlavi et al 2011] discrétisé en 60 raies monergétiques de 10 keV à 610 keV équidistantes comme présenté à la Figure V-1.

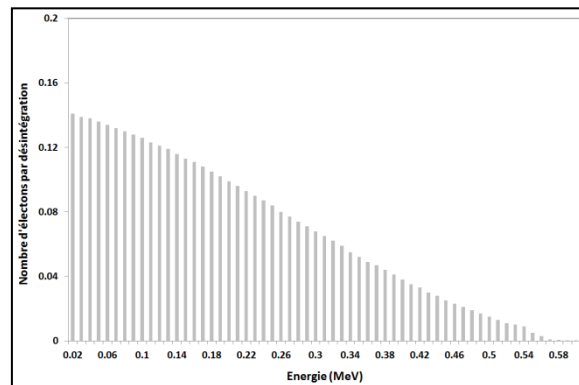


Figure V-1 : Spectre beta de l'iode 131 implémenté dans GATE 6.1.

### V] III.3 Modélisation du traitement du mélaome par RIV chez la souris

#### V] III.3.1 Calcul des facteurs S pour des modèles murins

Le calcul des facteurs S dépend du radionucléide, de la géométrie et de la méthode de calcul. Chez la souris, il a été montré [Hindorf et al 2004] que la masse, la forme des organes ainsi que leur position relative les uns par rapport aux autres ont un effet considérable sur la dosimétrie.

Pour effectuer l'étude dosimétrique avec GATE 6.1, deux modèles murins voxelisés ont été utilisés. L'avantage des fantômes voxelisés est une représentation géométrique fidèle à la réalité. Par ailleurs, il est également plus facile de rendre compte de l'hétérogénéité de la distribution de l'activité au sein des organes sources lorsqu'elle ne peut pas être considérée uniforme [Bolch et al 1999]. Le premier modèle utilisé est celui de fantôme numérique MOBY représentant une souris moyenne. Le deuxième modèle utilisé est un modèle spécifique aux souris traitées par l'INSERM UMR 990 dérivé d'images scanner.

#### a) Le fantôme numérique MOBY

Le fantôme MOBY (MOuse whole BodY phantom) est un fantôme numérique 4D conçu par Segars [Segars et al 2004] d'une souris C57BL/6 de 33g. La forme des organes est modélisée par des surfaces NURBS (Non-Uniform Rational Basis Splines) créées à partir de données d'imagerie in-vivo de microscopie par résonance magnétique (MRM). Ceci permet, entre autres, la modélisation les changements anatomiques tels les mouvements respiratoires et cardiaques.

Pour cette étude, une matrice de 128x128x432 voxels cubiques de dimension 0,25x0,25x0,25 mm<sup>3</sup> représentant la souris MOBY a été créée, incluant quatre matériaux : air (1,25 mg.cm<sup>-3</sup>), poumon (0,3 g.cm<sup>-3</sup>), tissu mou (1,0 g.cm<sup>-3</sup>) et os (1,92 g.cm<sup>-3</sup>).

Les facteurs S calculés avec GATE 6.1 pour le fantôme MOBY ont été comparés à ceux calculés par Larsson *et al* en utilisant les codes Monte Carlo EGS4 et MCNPX 2.6a [Larsson et al 2007]. Larsson *et al* a montré que l'écart maximum entre ces deux codes pour le calcul des facteurs S pour l'iode 131 n'excède pas 2,5%.

#### b) Fantômes basés sur des images scanner

La masse et la forme des organes varient sensiblement entre les individus. Les fantômes basés sur des images scanner permettent de rendre compte des spécificités anatomiques des souris.

Les images traitées dans cette étude ont été acquises sur un scanner dédié au petit animal (explore CT, General Electric Healthcare) de haute résolution (0,1x 0,1x 0,1 mm<sup>3</sup>). Ces acquisitions ont été réalisées pour une souris C57BL/6, 17 jours après inoculation de 150000 cellules B16F0 en situation sous cutanée. Les images, au format DICOM, ont ensuite été traitées, afin de créer un fantôme interprétable par GATE 6.1, par le biais d'un contour des régions d'intérêt et par conversion en image au format Interfile.

#### Le contour des structures

Les structures anatomiques de la souris ont été contournées avec le module de contour du TPS ISOgray. Les contours externes, les os et les poumons, ont été extraits de façon automatique alors que les autres organes, de densités proches de celle des tissus mous, ont été contournés manuellement. Un exemple de ces contours pour une coupe est donné à la Figure V-2. Le Tableau V-1 résume les différents organes contournés avec le TPS ISOgray, leur masse et leur densité.

Tableau V-1 : Comparaison des masses des organes du fantôme MOBY et du fantôme dérivé d'images scanner. La masse volumique des organes est également reportée.

Organes	Tumeur	Œil	Thyroïde	Foie	Reins	Poumons
Masse MOBY (g)	0,20	0,015	0,0005	0,59	0,30	0,15
Masse CT (g)	0,28	0,014	0,0003	0,506	0,214	0,136
Densité (g.cm <sup>-3</sup> )	1	1	1	1	1	0,3

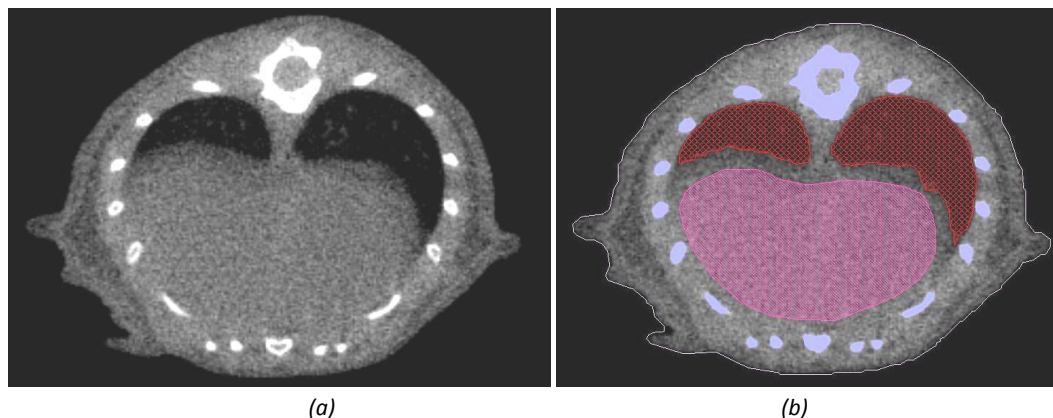


Figure V-2 : Exemple de contours avec le TPS ISOgray : a) coupe scanner originale et b) résultat du contourage : foie (en rose), poumons (en rouge), os (en bleu) et contours externes (trait continu).

La Figure V-3 représente une vue d'une souris contourée avec le TPS ISOgray.

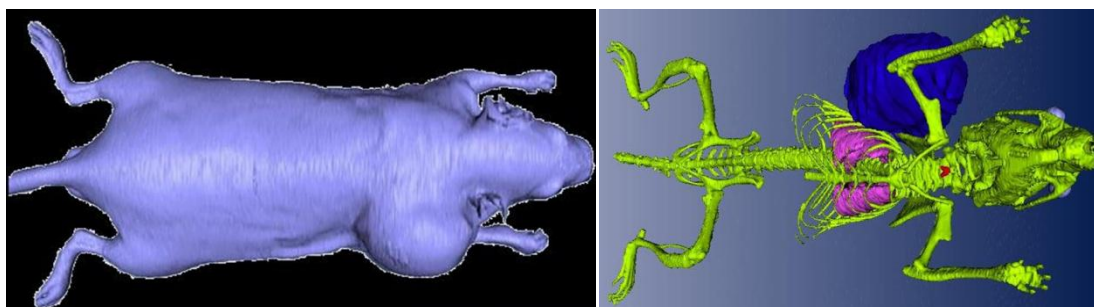


Figure V-3 : Représentation 3D sur le TPS ISOgray d'un souris contourée : a) vue contours externes et b) vue inversée de façon à visualiser certaines structures anatomiques : squelette (vert), poumons (rose), mélanome (bleu), thyroïde (rouge) et yeux (violet).

### La conversion des images

Le logiciel ISOgray fournit les structures contourées sur image scanner sous forme d'un fichier au format DICOM RT-STRUCT<sup>13</sup>. Dans ce fichier, les contours sont représentés par région d'intérêt par région d'intérêt, coupe par coupe, par un ensemble de points.

L'outil MatLab a été exploité pour la conversion du fichier DICOM en une image au format Interfile interprétable par GATE 6.1. Dans un premier temps, une matrice de stockage de 241x561x941 voxels a été créée. Le fichier DICOM RT-STRUCT a été parcouru organe par organe, coupe par coupe de

<sup>13</sup> <http://medical.nema.org>

façon a recueillir les coordonnées des points des contours. L'ensemble des points a été converti en un masque binaire, inséré dans la matrice de stockage, via la fonction *poly2mask* de MatLab. Une fois les contours reconstruits, la création du fichier Interfile a consisté en l'écriture dans un fichier binaire de la matrice de 241x561x941 voxels.

#### c) Les paramètres physiques

Les processus physiques électromagnétiques implémentés dans GATE pour les électrons sont l'ionisation, le rayonnement bremsstrahlung ainsi que la diffusion multiple faisant appel aux modèles *Standard* de GEANT4 9.4p01 suivant les recommandations de la *Physics List Standard Option 3*. Dans tous les fantômes, le seuil de production des électrons secondaires a été fixé à 4,3  $\mu\text{m}$ , ce qui correspond à une énergie de 3 keV dans l'eau.

Pour chaque organe 25 millions de désintégrations ont été simulées.

Le spectre beta implémenté correspond à celui présenté au paragraphe V] III.2.

#### d) Les incertitudes de calcul

L'incertitude totale sur la simulation GATE 6.1 a été calculée par la combinaison quadratique des différentes sources d'incertitude introduites, à savoir :

- l'incertitude statistique, toujours gardée inférieure à 1% ;
- l'incertitude provenant de la physique des modèles *Standard*, estimée à 2% ;
- l'incertitude sur la géométrie (taille et position des organes dans les fantômes), estimée à 2%.

L'incertitude totale sur le résultat de la simulation est alors de 6% avec un intervalle de confiance fixé à 95%. Il est donc à noter que l'incertitude liée au calcul du dépôt de dose avec GATE 6.1 est négligeable par rapport à l'incertitude associée à l'activité cumulée.

### V] III.3.2 Quantification de l'activité aux organes

#### a) Détermination de la biodistribution du radiopharmaceutique

La biodistribution du traceur a été mesurée après marquage par l'iode 125. En effet, l'iode 125 est un émetteur gamma dont la gamme d'énergie, de 27,0 à 35,4 keV, permet l'imagerie du petit animal. Par ailleurs, la période physique l'iode 125 est de 59,4 jours, beaucoup plus longue que celle de l'iode 131 (8,02 jours), ce qui facilite l'étude de la biodistribution.

Les cellules de mélanome murin de type B16F0 sont injectées chez dix souris noires mâles C57BL/6 (Iffa-Credo, France) de 24 grammes environ en sous-cutané sur le flanc, 17 jours avant administration de l' $^{125}\text{I}$ -ICF01012. L'activité du radiotraceur injecté par intraveineuse à chaque souris est de 1,7 MBq.

Au temps  $t=1\text{h}$ , 6h, 24h, 72h, 5j et 8j après l'injection, deux souris sont simultanément euthanasiées au  $\text{CO}_2$  et congelées afin de réaliser des sections sagittales de 40  $\mu\text{m}$  pour les mesures d'activité dans



les tissus suivants : mélanome, uvée, cerveau, estomac, foie, pancréas, poumons, rate, rein, thyroïde. L'activité surfacique est relevée sur un détecteur-imageur AMBIS 4000 (Scanalytics, CSPI, San Diego, CA). Ce détecteur, validé pour l'étude de l'activité sur cryosections de souris radiomarquées [Labarre et al 1998], est un compteur proportionnel capable de quantifier les radionucléides tels que le carbone 14, l'iode 125 ou le technétium 99m sur des échantillons plats de section maximale 20x20x1 cm<sup>3</sup>. L'activité de l'échantillon est estimée en coups par minute par unité de surface (cpm/mm<sup>2</sup>) et convertie en activité massique (kBq/g) par l'intermédiaire de coefficients d'étalonnage établis sur le détecteur-imageur.

L'activité massique par souris a été mesurée pour chaque type d'organes à partir de 2 à 20 coupes. L'activité massique pour chaque temps de mesure a été calculée comme la moyenne des activités de 2 souris tuées simultanément. Une représentation d'une coupe anatomique de souris associée à l'image de la distribution d'activité en iode 125 aux différents temps d'acquisition est donnée à la Figure V-4.

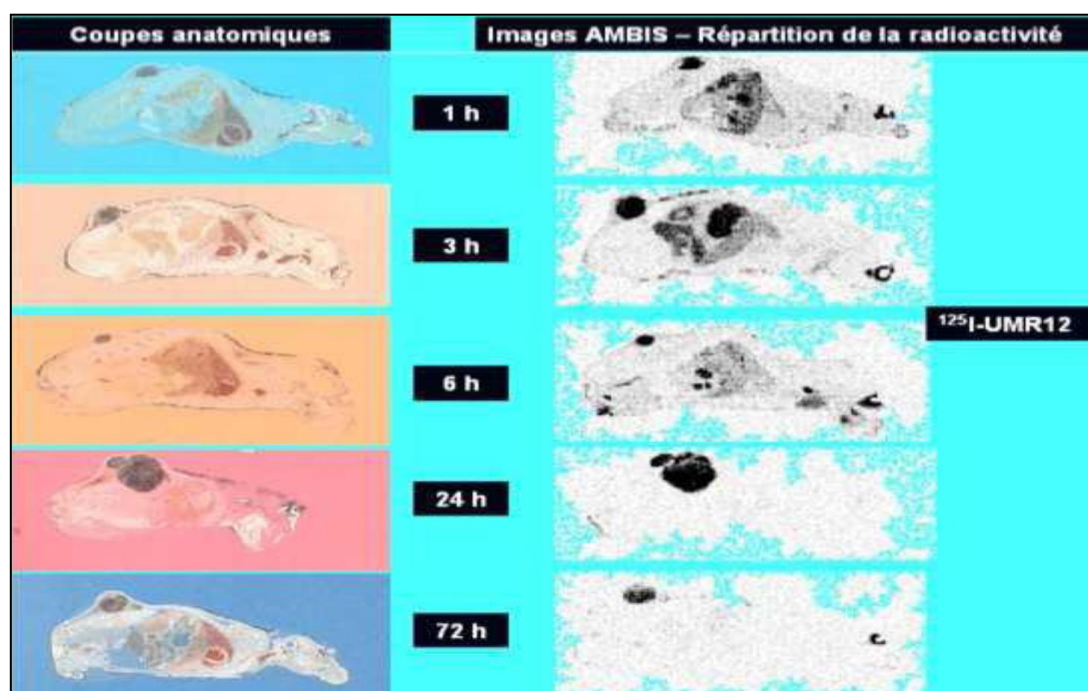


Figure V-4 : Coupes anatomiques d'une souris et images de la distribution d'activité à 1 h, 3 h, 6 h, 24 h et 72 h après l'injection de 1.7 MBq de [<sup>125</sup>I]-ICF01012.

Les mesures de la distribution de l'activité au cours du temps sont données dans le Tableau V-2 et représentées à la Figure V-5.

Tableau V-2 : Mesure de l'activité massique à différents temps après injection de 1,7 MBq de  $^{125}\text{I}$ -ICFC01012. Les valeurs présentées dans ce tableau sont issues de la moyenne des mesures obtenues sur deux souris C57BL6.

Temps après injection [ $^{125}\text{I}$ ]-ICF01012 (h)	Activité massique (kBq/g)					
	Mélaome	Thyroïde	Yeux	Foire	Reins	Poumons
1	321,97	-	428,69	199,64	226,51	113,18
3	321,16	466,35	-	102,86	105,03	66,8
6	516,33	715,79	428,63	109,73	101,4	54,48
24	296,07	1091,73	420,82	21,52	8,14	2,93
72	146,06	-	296,3	-	-	-
120	89,46	282,89	286,52	-	-	-
192	62,75	-	255,43	-	-	-
240	39,41	-	204	-	-	-

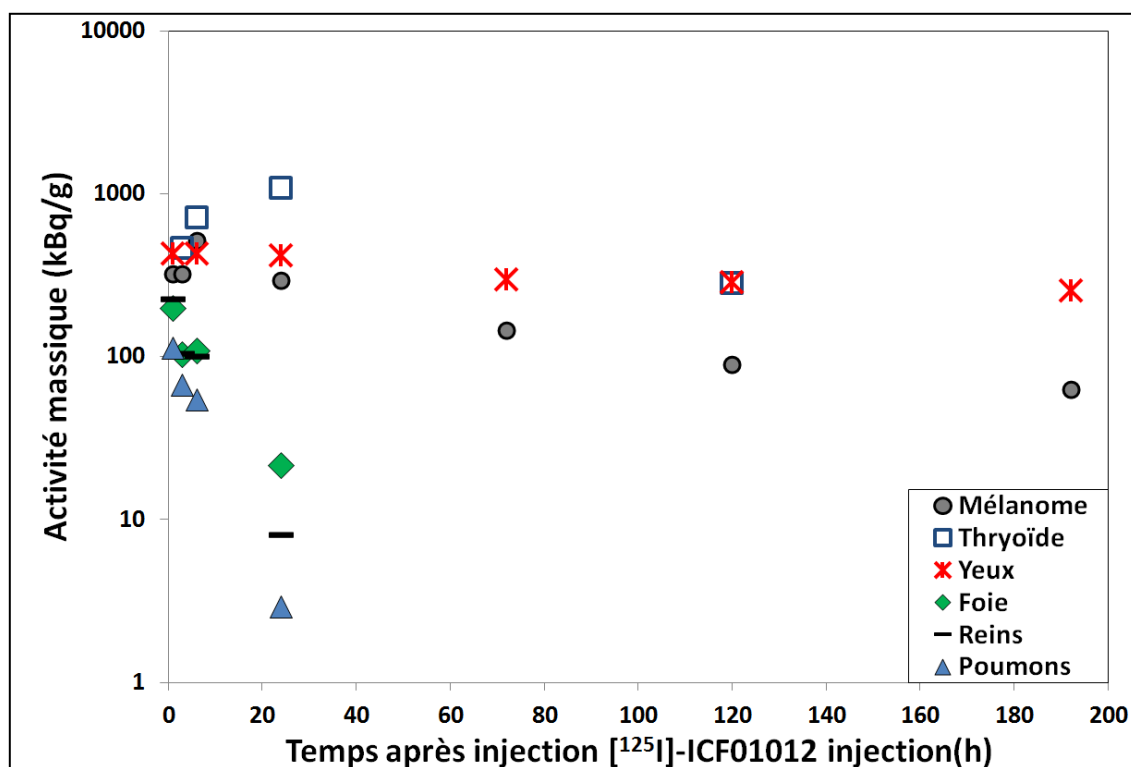


Figure V-5 : Évolution de l'activité au cours du temps pour différents organes. Données obtenues à partir de l'imageur AMBIS-4000.

#### b) Calcul de la période effective de l'iode 131

Nous avons fait l'hypothèse que chaque organe fixe le radionucléide de façon instantanée et l'élimine suivant une loi monoexponentielle. Dans ce cas particulier, la décroissance radioactive de l'iode est caractérisée par une période physique  $T_{\text{phys}}$ , l'élimination par les processus physiologiques est caractérisée par la période biologique  $T_{\text{bio}}$ . Les périodes physique, biologique et effective obéissent à la relation :

$$\frac{1}{T_{eff}} = \frac{1}{T_{phys}} + \frac{1}{T_{bio}} \quad \text{Équation V-10}$$

La période effective de chaque organe pour l'iode 131 a été calculée à partir de l'équation V-10 en considérant la période physique de l'iode 131  $T_{phys} = 8,02$  jours et la période biologique pour l'élimination de l'iode 125 calculée en supposant que les cinétiques biologiques sont identiques entre les deux isotopes.

La cinétique de l'iode 125 dans chaque organe a été ajustée de façon à suivre la loi :

$$A(t) = A_0 e^{-\frac{\ln 2}{T_{eff,125I}} t} \quad \text{Équation V-11}$$

où,  $A(t)$  est l'activité au temps  $t$ ,  $A_0$  est l'activité initiale et  $T_{eff,125I}$  est la période effective de l'iode 131. La représentation de l'activité en fonction du temps dans un repère logarithmique devant être une droite, l'activité  $A_0$  et la période  $T_{eff,125I}$  ont été déterminées par regression linéaire (avec le logiciel Excel) des activités moyennes en fonction du temps.

La Figure V-6 représente l'estimation par une monoexponentielle de la cinétique du radiopharmaceutique marqué à l'iode 125 pour les reins, le foie, les poumons et l'uvée.

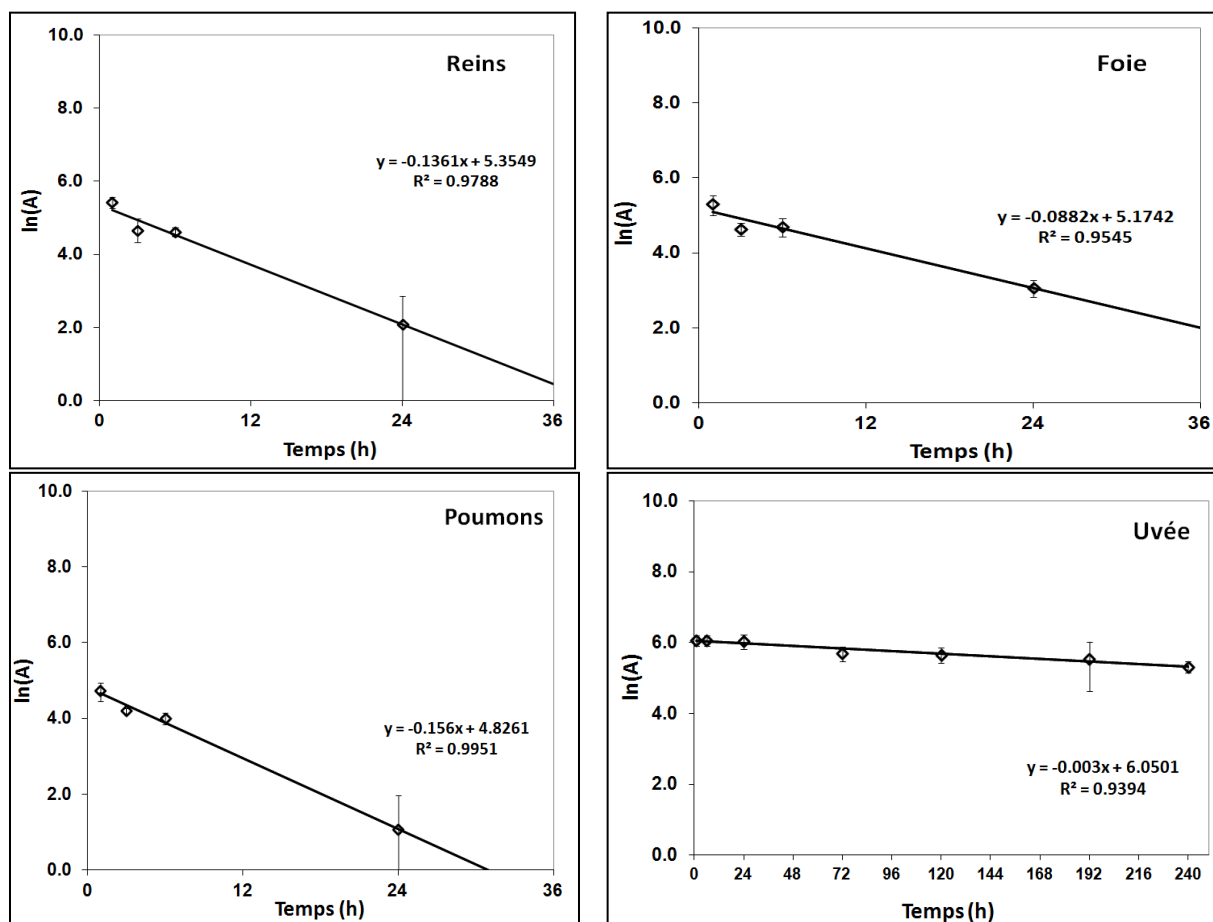


Figure V-6 : Ajustement de la pharmacocinétique de  $[^{125}\text{I}]\text{-ICF01012}$  par une monoexponentielle pour les reins, le foie, les poumons et l'uvée.

Dans le cas de la tumeur, la masse tumorale croît au cours du temps. Cette variation de masse a une incidence sur la mesure de l'activité au sein de la tumeur. La constante de croissance massique qui traduit l'écart entre le taux de prolifération et le taux de pertes cellulaires a été intégrée dans le calcul de la constante de décroissance globale. Cette constante a été extraite des évolutions de la masse tumoral, représentées à la Figure V-7, mesurées sur 10 souris pour une injection d'iode 125 et pour une injection d'iode 131.

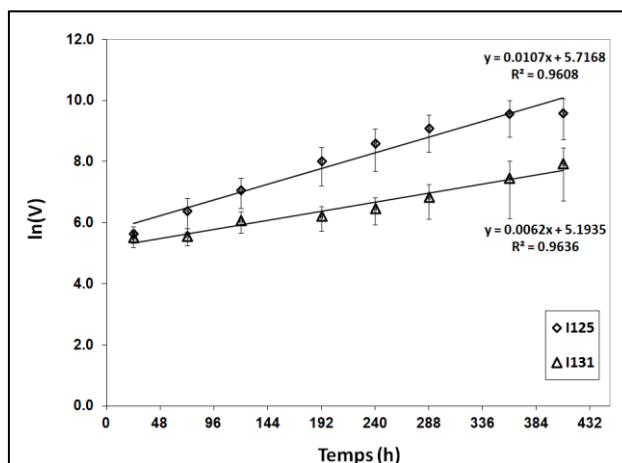


Figure V-7 : Évolution de la masse tumorale mesurée avec 1.7 MBq d'iode 125 et 37 MBq d'iode 131 : représentation du logarithme du volume en fonction du temps.

La Figure V-8 représente l'estimation par une monoexponentielle de la cinétique du radiopharmaceutique marqué à l'iode 125 pour la tumeur.

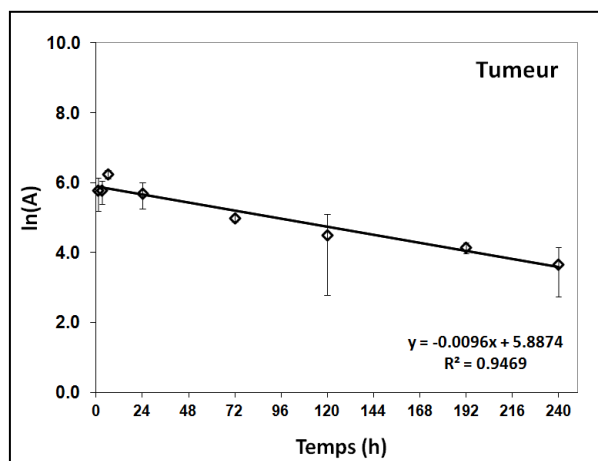


Figure V-8 : Estimation de l'évolution de la biodistribution en iode 125 par une monoexponentielle pour la tumeur.

Le calcul de l'incertitude sur  $A_0$  et  $T_{\text{eff},125\text{I}}$  a été effectué en encadrant la droite de régression linéaire par deux autres droites extrêmes obtenues par régression linéaire des activités minimales et maximales mesurées en fonction du temps.

La période biologique pour l'iode 125  $T_{\text{biol},125\text{I}}$  a été calculée à partir de l'équation V-12 en prenant la période physique de l'iode 125  $T_{\text{phys},125\text{I}}$  égale à 59,4 jours.

## c) Calcul de l'activité massique cumulée

L'activité massique cumulée exprimée en (Bq.s.g<sup>-1</sup>), notée par la suite  $\check{A}_m$ , a été calculée en intégrant la loi de décroissance exponentielle sur un temps infini suivant la relation :

$$\check{A}_m = \int_0^{\infty} A(t)dt = \int_0^{\infty} A_0 e^{-\frac{\ln 2}{T_{eff}}t} dt \quad \text{Équation V-12}$$

soit :

$$\check{A}_m = A_0 \frac{T_{eff}}{\ln 2} \quad \text{Équation V-13}$$

Compte tenu de l'équation V.15, l'incertitude totale sur l'activité cumulée a été calculée par la somme quadratique de l'incertitude sur la période effective  $T_{eff}$  et de l'incertitude sur l'activité initiale  $A_0$ .

L'ensemble des données obtenues de l'étude de la distribution est résumé dans le Tableau V-3.

Tableau V-3 : Données d'intérêt pour les calculs dosimétriques de différents organes pour l'iode 131 : période biologique, période effective pour l'iode 131 et activité massique cumulée accompagnée.

Organes	Période effective <sup>131</sup> I (h)	Activité massique cumulée <sup>131</sup> I (Bq.s/g)	Incetitude totale sur l'activité cumulée
Tumeur	84,5	3,44x10 <sup>12</sup>	40,1%
Thyroïde	66,6	5,63x10 <sup>12</sup>	66,9%
Œil	112,9	5,40x10 <sup>12</sup>	35,2%
Foie	7,6	1,52x10 <sup>11</sup>	22,9%
Reins	5	1,19x10 <sup>11</sup>	37,9%
Poumons	4,4	6,19x10 <sup>10</sup>	28,9%

## V] IV Résultats

### V] IV.1 Comparaisons des Facteurs S dans l'eau

La comparaison des facteurs S pour des sphères d'eau de rayon 150 µm à 6000 µm calculés avec GATE 6.1 (5 millions de désintégrations simulées) et ceux fournis dans la littérature est présentée dans le Tableau V-4.

Les facteurs S calculés avec GATE 6.1, utilisant les modèles *Standard* de Geant4, sont en accord avec ceux reportés dans la littérature. Cependant, GATE sous-estime systématiquement la dose déposée dans les sphères avec le même ordre de grandeur. L'une des raisons possible est l'implémentation dans GATE du spectre discrétisé en 59 raies monénergétiques équidistantes. En effet, utiliser des raies équidistantes sous-estime la contribution des électrons de basse énergie qui ont une plus

grande probabilité d'être absorbés localement. Une évaluation des facteurs S pour des électrons mononergétiques permettraient de confirmer cette hypothèse.

Tableau V-4 : Comparaisons des Facteurs S obtenus pour des géométries sphériques calculées avec GATE 6.1 et reportées dans la littérature.

Rayon sphère (μm)	Facteur S GATE 6.1 (Gy.Bq <sup>-1</sup> .s <sup>-1</sup> )	Facteur S Bardiès and Chatal (Gy.Bq <sup>-1</sup> .s <sup>-1</sup> )	GATE 6.1 vs Bardiès and Chatal	Facteur S Li et al (Gy.Bq <sup>-1</sup> .s <sup>-1</sup> )	GATE 6.1 vs Li et al
6000	3,16x10 <sup>-11</sup>	3,24x10 <sup>-11</sup>	-2,6%	-	-
3000	2,41x10 <sup>-10</sup>	2,46x10 <sup>-10</sup>	-1,9%	-	-
1500	1,73x10 <sup>-9</sup>	1,77x10 <sup>-9</sup>	-2,4%	1,8x10 <sup>-9</sup>	-4,1%
500	3,04x10 <sup>-8</sup>	3,11x10 <sup>-8</sup>	-2,1%	3,1x10 <sup>-9</sup>	-2,1%
200	2,54x10 <sup>-7</sup>	2,59x10 <sup>-7</sup>	-2,1%	-	-
150	4,78x10 <sup>-7</sup>	4,91x10 <sup>-7</sup>	-2,7%	4,9x10 <sup>-7</sup>	-2,5%

#### V] IV.2 Comparaisons des Facteurs S dans les modèles de souris

##### V] IV.2.1 Comparaisons des facteurs S pour MOBY

Le Tableau V-5 présente la comparaison des facteurs S pour le fantôme MOBY calculés avec GATE 6.1 et ceux calculés par Larsson *et al* avec EGS4 [Larsson et al 2004].

Les différences observées sont dues aux différences géométriques. En effet le fantôme MOBY utilisé dans les simulations GATE 6.1 a été adapté pour se rapprocher de l'anatomie des souris C57BL6 de 24g. Si nous effectuons une mise à l'échelle des facteurs S [Hindorf 2004] en ramenant les valeurs calculés par Larsson *et al* à la masse des organes simulés dans GATE 6.1, les facteurs S sont en meilleur accord excepté pour la thyroïde. La masse n'est pas le seul paramètre à l'origine de ces écarts [Hindorf et al 2004], [Boutaleb et al 2009]. Pour un organe, ses dimensions, sa position et sa forme sont des paramètres ayant un impact sur la fraction absorbée et donc sur le facteur S. Dans notre cas, ceci est d'autant plus vrai pour la thyroïde où sa taille est bien inférieure au parcours des électrons.

Tableau V-5 : Comparaisons des facteurs S pour le fantôme MOBY publiés par Larsson et al [Larsson et al 2007] et calculés avec GATE 6.1. Les fantômes n'étant pas identiques, les facteurs S calculés par Larsson et al ramenés à la masse des organes du fantôme MOBY implémenté dans GATE 6.1 sont également présentés.

Organe	Larsson et al		GATE 6.1		Larsson et al Correction masse
	Masse (g)	S (Gy.Bq <sup>-1</sup> .s <sup>-1</sup> )	Masse (g)	S (Gy.Bq <sup>-1</sup> .s <sup>-1</sup> )	S (Gy.Bq <sup>-1</sup> .s <sup>-1</sup> )
Thyroïde	0,0165	1,57x10 <sup>-9</sup>	0,0005	3,48x10 <sup>-8</sup>	5,16x10 <sup>-8</sup>
Foie	2,6994	1,19x10 <sup>-11</sup>	0,59	5,46x10 <sup>-11</sup>	5,44x10 <sup>-11</sup>
Reins	0,4216	7,14x10 <sup>-11</sup>	0,30	9,52x10 <sup>-11</sup>	10,04x10 <sup>-11</sup>
Poumons	0,1536	1,34x10 <sup>-10</sup>	0,15	1,36x10 <sup>-10</sup>	1,37x10 <sup>-10</sup>

Comme le souligne Boutaleb *et al* [Boutaleb et al 2009], pour une validation dosimétrique, il est primordial d'utiliser la même géométrie. Pour la validation de GATE 6.1, une comparaison à modèle constant est prévue.

## V] IV.2.2 Comparaison des facteurs S pour les deux modèles de souris

Le Tableau V-6 présente les facteurs S calculés avec GATE 6.1 pour le fantôme MOBY et le fantôme dérivé d'images scanner. Les facteurs S calculés pour les deux modèles ne présentent pas de différences significatives. Cependant l'utilisation d'un fantôme dérivé d'images scanner de souris offre la possibilité d'effectuer une dosimétrie spécifique aux conditions de mesure de l'activité. Par ailleurs

Tableau V-6 : Comparaisons des facteurs S calculé avec GATE 6.1 pour le fantôme MOBY et le fantôme dérivé des images scanner (CT). Les facteurs S calculés pour le fantôme MOBY ramenés à la masse des organes du fantôme CT sont également présentés.

Organe	GATE MOBY		GATE CT		GATE MOBY Correction masse
	Masse (g)	S (Gy.Bq <sup>-1</sup> .s <sup>-1</sup> )	Masse (g)	S (Gy.Bq <sup>-1</sup> .s <sup>-1</sup> )	S (Gy.Bq <sup>-1</sup> .s <sup>-1</sup> )
Mélanome	0,20	1,42x10 <sup>-10</sup>	0,28	1,01x10 <sup>-10</sup>	1,01x10 <sup>-10</sup>
Thyroïde	0,0005	3,48x10 <sup>-8</sup>	0,0003	5,42x10 <sup>-8</sup>	5,80x10 <sup>-8</sup>
Uvée	0,015	8,31x10 <sup>-10</sup>	0,014	8,89x10 <sup>-10</sup>	8,90x10 <sup>-10</sup>
Foie	0,59	5,46x10 <sup>-11</sup>	0,51	6,19x10 <sup>-11</sup>	6,31x10 <sup>-11</sup>
Reins	0,30	9,52x10 <sup>-11</sup>	0,21	1,32x10 <sup>-10</sup>	1,36x10 <sup>-10</sup>
Poumons	0,15	1,36x10 <sup>-10</sup>	0,14	1,24x10 <sup>-10</sup>	1,46x10 <sup>-10</sup>

## V] IV.3 Étude comparative de la dosimétrie

Pour l'évaluation du rapport efficacité/toxicité du traitement, la dose absorbée par chaque organe est une grandeur parlante. Celle-ci est calculée à partir de l'équation V-9. Les doses absorbées pour les principales structures d'intérêt sont résumées à la Figure V-9.

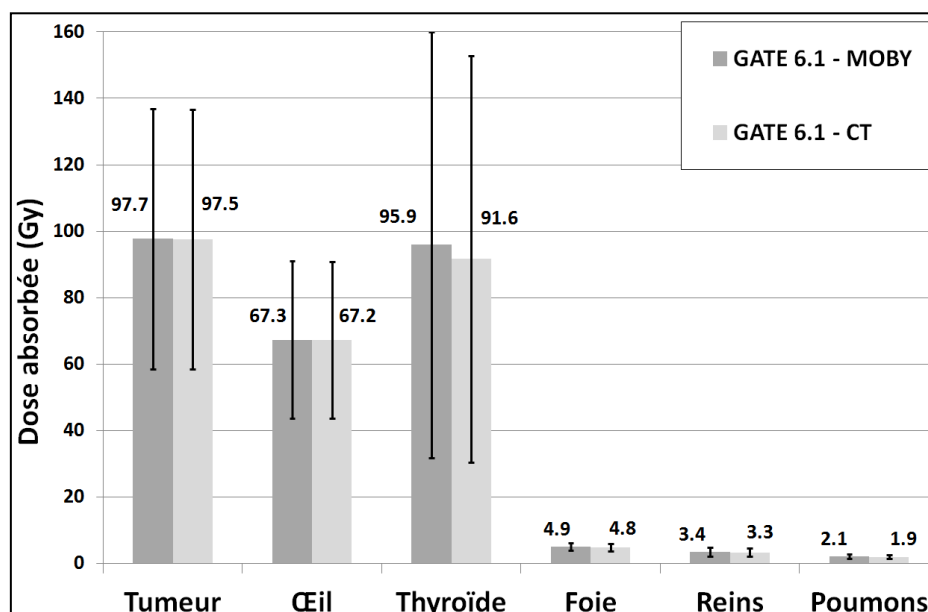


Figure V-9 : Comparaisons des doses absorbées entre les différents modèles murins implémentés dans GATE 6.1 : le fantôme MOBY (GATE 6.1 – MOBY) et le fantôme dérivé d'images scanner (GATE 6.1 – CT).

Les écarts de dose absorbée entre les deux modèles sont dus aux différences sur la définition des volumes.

Il est capital de rappeler qu'il est important d'affiner la mesure de l'évolution de l'activité au cours du temps et d'établir une méthode pour le calcul fiable de l'activité cumulée, particulièrement pour la thyroïde.

## **V] V Conclusion**

Ce chapitre représente une application de GATE 6.1, utilisant les modèles *Standard* de GEANT4, pour la dosimétrie préclinique en RIV utilisant l'iode 131, émetteur beta.

Nous avons vu que les facteurs S calculés dans des sphères d'eau de rayon compris entre 6 mm et 150  $\mu$ m sont comparables à ceux de la littérature à 3% près.

Nous avons fait la démonstration que GATE 6.1 est capable de simuler une dosimétrie complète chez la souris. La connaissance de la biodistribution du radiopharmaceutique reste l'information clé préalable à toute simulation ; les informations fournies par l'imagerie AMBIS ont permis une première estimation de l'activité aux organes au cours du temps.

Afin d'affiner l'évaluation de la dose absorbée aux organes, il est indispensable de poursuivre l'étude de la biodistribution du radiopharmaceutique développé par l'UMR Inserm 990. La quantification de l'activité peut être réalisée par imagerie TEP de la molécule IFC01012 marquée à l'iode 124. Par ailleurs, l'utilisation des modèles physiques de GEANT4 à très basse énergie [Incerti et al 2010] ouvre la voie de la notion d'efficacité radiobiologique en estimant les dommages à l'échelle de l'ADN. Ce projet, baptisé Dosimétrie par simulations Monte-Carlo GATE d'un traitement novateur du mélanome par RIV (DOGME), a été retenu dans le cadre de l'appel à projet Physicancer 2011 et fera l'objet de prochaines études.



## Références

- [Bardiès and Chatal 1994] Bardiès M and Chatal J F (1994) Absorbed doses for internal radiotherapy from 22 beta-emitting radionuclides : beta dosimetry of small spheres. *Phys. Med. Biol.* **39**, 961-981
- [Bolch et al 1999] Bolch W E, Bouchet L G, Robertson J S, Wessels B W, Siegel J A, Howell R W, Erdi A K, Aydogan B, Costes S and Watson E E (1999) MIRD Pamphlet No 17 : The Dosimetry of Nonuniform Activity Distributions – Radionuclide S Values at the voxel level. *J. Nucl. Med.* **40**, 11s-36s
- [Bolch et al 2009] Bolch W E, Eckerman K F, Sgouros G and Thoms S R (2009) MIRD Pamphlet No. 21 : A Generalized Schema for Radiopharmaceutical Dosimetry – Standardization of Nomenclature. *J. Nucl. Med.* **50**, 477-484
- [Boutaleb et al 2009] Boutaleb S, Pouget J P, Pèlegri A, Hindorf J, Barbet J, Kotzki P O, and Bardiès M (2009) Impact of Mouse Model on Preclinical Dosimetry in Targeted Radionuclide Therapy. *Proceedings of the IEEE. 2009* **12**, 2076-2085
- [Chezal et al 2008] Chezal J M, Papon J, Labarre P, Lartigue C, Galmier M-J, Decombat C, Chavignon O, Maublant J, Teulade J-C, Madelmont J-C and Moins N (2008) Evaluation of Radiolabeled (Hetero)Aromatic Analogues of N-(2-diethylaminoethyl)-4-iodobenzamide for Imaging and Targeted Radionuclide Therapy of Melanoma. *J. Med. Chem.* **51**, 3133-3144
- [De Freitas 2008] De Freitas D (2008) Étude dosimétrique sur modèle murin d'un traitement de radiothérapie interne du mélanome malin par un analogue d'iodobenzamide. Mémoire de stage, Master de physique médicale, Spécialité : radiophysique médicale, Université Paris-Sud 11, 09 septembre 2008
- [Garbe and Leiter 2009] Garbe C, Leiter u (2009) Melanoma epidemiology and trends. *Clin. Dermatol.* **27**, 3-9
- [Hindorf et al 2004] Hindorf C, Ljungberg PhD, and Strand S E (2004) Evaluation of Parameters Influencing S Values in Mouse Dosimetry. *J. Nucl. Med.* **45**, 1960-1965
- [Incerti et al 2010] Incerti S, Ivanchenko A, Karamitros M, Mantero A, Moretto P, Tran H N, Mascialino B, Champion C, Ivanchenko V N, Bernal M A (2010) Comparison of GEANT4 very low energy cross section models with experimental data in water. *Med. Phys.* **37**, 4692-4708
- [Labarre et al 1998] Labarre P, Papon J, Moreau M F, Madelmont J C, and Veyre Annie (1998) A new quantitative method to evaluate the biodistribution of a radiolabelled tracer for melanoma using whole-body cryosectioning and a gaseous detector : comparison with conventional tissue combustion technology. *Eur. J. Nucl. Med.* **25**, 109-114
- [Larsson et al 2007] Larsson E, Strand SE, Ljungberg M, Jönsson B.A (2007) Mouse S-factors based on Monte Carlo simulations in the anatomical realistic Moby phantom for internal dosimetry. *Cancer Biother. Radiopharm.* **22**, 438-442
- [Li et al 2001] Li W B, Friedland W, Pomplun E, Jacob P, Paretzke H G, Lassmann M, Reiners C (2001) Track structures and dose distributions from decays of (131)I and (125)I in and around water spheres simulating micrometastases of differentiated thyroid cancer. *Radiat. Res.* **156**, 419-429
- [Loevinger et al 1991] Loevinger R, Budinger T F, and Watson E E (1988) MIRD primer for absorbed dose calculations, Revised edition. *New York : Society of Nuclear Medicine.*
- [Mowlavi et al 2011] Mowlavi A A, Fornasier M, de Denaro M (2011) Thyroid volume's influence on energy deposition from 131I calculated by Monte Carlo (MC) simulation. *Radiol. Oncol.* **45**, 143-146
- [Segars et al 2004] Segars W P, Tsui B M W, Frey E C, Johnson G A, and Berr S S (2004) Development of a 4-D digital mouse phantom for molecular imaging research. *Mol. Imaging Biol.* **6**, 149-159
- [Snyder et al 1975] Snyder W S, Ford M R, Warner G G, Watson S B (1975) « S », Absorbed Dose per Unit Cumulated Activity for Selected Radionuclides and Organs. MIRD Pamphlet No 11. New York, NY : *Society of Nuclear Medicine*

## Conclusion générale

Depuis la version GATE 6.0, rendue publique en février 2010, de nombreuses fonctionnalités dédiées à la radiothérapie externe ont été introduites à cette plateforme grâce aux développements de la collaboration OpenGATE. En parallèle, de nombreuses modifications concernant la diffusion multiple de GEANT4 ont été apportées par la collaboration GEANT4. La validation de GATE/GEANT4 apparaît comme une étape indispensable pour montrer l'aptitude de ces codes pour le calcul de distribution de dose absorbée de qualité satisfaisante pour les applications médicales.

L'enjeu de cette thèse était d'amener GATE/GEANT4 comme alternative au calcul de la dose dans des situations cliniques critiques, où les algorithmes analytiques défont, et de montrer que GATE/GEANT4 est capable de rivaliser avec d'autres codes Monte Carlo, tel EGSnrc, pour le transport des électrons.

Nous avons montré que pour la dosimétrie incluant des sources d'électrons, GATE/GEANT4 est capable de reproduire des distributions de dose comparables aux mesures expérimentales. Par ailleurs, GATE/GEANT4

La validation que nous avons proposée s'est d'abord appuyée sur l'étude des dépôts de dose par des faisceaux monoénergétiques.

Dans un premier temps, les distributions de dose obtenues dans l'aluminium, le tantale ou le molybdène, ou bien la simulation de la diffusion d'électrons de 13 MeV dans une géométrie réaliste d'accélérateur linéaire médical, sont en accord avec les résultats du code Monte Carlo de référence EGSnrc à 2% près.

Par ailleurs, le calcul du dépôt de dose dans l'eau a été étudié pour des électrons monoénergétiques de 15 keV à 20 MeV. La comparaison de Dose Point Kernels et Pencil Beam Kernels obtenus avec GATE, MCNP4C et EGSnrc a permis la validation de l'utilisation des modèles *Standard* de GEANT4 pour les énergies supérieures à 50 keV.

L'étude des dépôts de dose a été poursuivie pour un faisceau de photons et un faisceau d'électrons à des interfaces simples. Le calcul de rendement en profondeur dans des milieux hétérogènes a montré également comment une limitation de la taille de steps est indispensable pour un accord entre GATE et EGSnrc à 2%. En effet, il est important de fixer d'une taille maximale du step lorsque peu de frontières physiques sont simulées. Par contre, le suivi des électrons dans une géométrie voxelisée ne nécessite pas de limitation de la taille maximale de step car la présence des voxels force les particules à être stoppées à chaque frontière.

Les recommandations concernant les paramètres de simulation peuvent donc être résumées ainsi :

- utilisation des modèles physiques électromagnétiques *Standard* de GEANT4 suivant l'implémentation de la *Physics List Electromagnetic Standard Option 3* ;
- utilisation d'un cut et d'un step max équivalents à 1/50 de la dimension du voxel pour les fantômes homogènes non voxelisés ou sans frontières physiques restreintes ;
- utilisation d'un cut équivalent à 1/20 de la dimension du voxel pour un suivi des particules dans une géométrie voxelisée.

Suivant ces recommandations, nous avons montré que GATE 6.1 est capable de simuler correctement des faisceaux de traitement réalistes de 6 MeV et 20 MeV, issus d'un accélérateur linéaire médical. Dans un fantôme d'eau, GATE 6.1 produit des rendements en profondeur et des

profils de dose à différentes profondeurs en accord avec les mesures par diode ou les simulations EGSnrc ; le critère d'acceptation du gamma index fixé à 2% / 2 mm est bien respecté.

Cet accord entre GATE 6.1 et EGSnrc est également respecté lors de la simulation des dépôts d'énergie à l'interface entre deux milieux de densités différentes.

Enfin la simulation d'une irradiation thoracique du fantôme anthropomorphique RANDO a montré que GATE 6.1, EGSnrc et le module Monte Carlo du TPS ISOgray sont comparables à 3% / 3 mm près et reproduisent les mesures par thermoluminescence à 3% près.

Enfin, nous avons montré la fiabilité de GATE 6.1 et des modèles *Standard* de GEANT4 pour la réalisation de dosimétries en Radiothérapie Interne Vectorisée utilisant l'iode 131 chez le petit animal.

Les facteurs S calculés avec GATE 6.1 dans des sphères d'eau de 150  $\mu\text{m}$  à 6000  $\mu\text{m}$  sont comparables avec la littérature à 3% près.

Les doses absorbées ont été calculées chez la souris à partir du formalisme du MIRD. L'activité cumulée a été dérivée des mesures expérimentales de biodistribution de l'activité chez la souris. Les facteurs S ont été calculés avec GATE 6.1 pour deux modèles murins différents (modèle MOBY et modèle dérivé d'images scanner) et avec une méthode analytique pour des géométries d'organes sphériques. Les doses absorbées sont comparables pour les trois cas et l'utilisation de GATE 6.1 pour le calcul des facteurs S est donc fiable.

Les temps de calcul rendent rédhibitoires l'utilisation de GATE ou de tout autre code Monte Carlo généraliste pour la planification de traitement sur une seule machine de calcul. L'utilisation du GATE Lab (plateforme développée par le CREATIS) au cours de sa phase de test a montré la faisabilité du déploiement efficace de simulations GATE sur la grille européenne EGI.

Cette étude amène également un certain nombre de perspectives.

Concernant l'utilisation de la plateforme GATE pour la dosimétrie, certains points restent à améliorer :

- l'utilisation des images au format DICOM dans GATE doit être facilitée ;
- le type des fichiers de sortie de GATE dépendent du type d'application (format Analyze pour les applications de radiothérapie externe, format binaire pour les applications de Radiothérapie Interne Vectorisée, format ROOT pour l'imagerie). Une homogénéisation des formats permettrait une combinaison facilitée des informations issues des différentes modalités.

Concernant la validation des processus physiques électromagnétiques implémentés dans GEANT4 pour la dosimétrie en physique médicale, plusieurs points restent à étudier :

- les modèles *Standard* de GEANT4, restent validés jusqu'à l'énergie minimale de 50 keV, permettant des dosimétries fiables en radiothérapie externe à 2 % près. Il est important de continuer la validation pour d'autres modèles (*PENELOPE*, *Livermore*, *GEANT4-DNA*) qui permettraient de repousser cette limite en énergie. L'enjeu est de pouvoir assurer un calcul

de la dose avec une précision, en comparaison avec les données expérimentales, en dessous de 2% ou bien de réaliser des simulations de radiothérapie interne vectorisée ou en curiethérapie pour des radioéléments de basse énergie ;

- il est crucial de continuer et diffuser les comparaisons entre GEANT4 et EGSnrc pour des situations clés en dosimétrie (cavité de Fano, rétrodiffusion) à la fois pour l'amélioration des modèles mais aussi pour une meilleure communication auprès des utilisateurs ;
- il serait intéressant d'enrichir la validation présentée dans cette thèse par l'étude de petits faisceaux ( $< 5 \times 5 \text{ cm}^2$ ). En effet, l'étude la dose absorbée pour des petits faisceaux d'irradiation est critique compte tenu des difficultés de la mesure de la dose dues au manque d'équilibre électronique latéral. Les simulations Monte Carlo ont un rôle évident à jouer pour la caractérisation de tels faisceaux ou bien pour le développement de références dosimétriques.

La dernière perspective concerne l'utilisation de GATE et GEANT4 pour les applications de Radiothérapie Interne Vectorisée.

De façon générale GATE et GEANT4 ont un rôle majeur à jouer en RIV. En effet, la recherche médicale s'oriente sur le développement de radiopharmaceutiques marqués par des émetteurs de particules qui permettraient une irradiation toujours plus ciblée, tels les émetteurs alphas. GEANT4, contrairement à EGSnrc, propose des modèles pour le transport de ces particules. Par ailleurs, GATE intègre des fonctionnalités rendant faciles, bien plus qu'EGSnrc dont les bibliothèques C++ pour la voxelisation de sources sont en développement, les applications de RIV : définition de de sources voxelisées et simulation de l'évolution de l'activité au cours du temps.

L'utilisation de GATE/GEANT4 pour la simulation de traitements par RIV apparaît incontournable. Concernant le traitement du mélanome malin par iode 131 développé par l'INSERM UMR 990, ces travaux de thèse constituent une base montrant la validité des modèles *Standard* de GEANT4 pour la dosimétrie. En effet, nous avons montré que pour déterminer la dose absorbée aux organes, l'incertitude associée au calcul du facteur S avec GATE/GEANT ( $\sim 4\%$ ) est négligeable comparée à l'incertitude associée à la détermination de l'activité cumulée ( $\sim 30\text{-}60\%$ ). Les bases, posées par ces travaux de thèse, vont être complétées dans le cadre du projet DOGME (Dosimétrie par simulations Monte Carlo GATE d'un traitement novateur du mélanome par RIV) financé par l'appel à projet « PhysiCancer ». L'enjeu est de mettre en place un protocole pour la dosimétrie de ce traitement par simulation Monte Carlo GATE/GEANT4 chez la souris en vue du transfert à l'homme. L'étude de la biodistribution du radiopharmaceutique sera améliorée par une quantification de l'imagerie TEP du radiopharmaceutique marqué à l'iode 124. Les simulations Monte Carlo GATE seront réalisées à partir d'images scanner de souris dont la taille de voxels atteindra  $100 \times 100 \times 100 \text{ }\mu\text{m}^3$ . À cette échelle submillimétrique, les limites des différents modèles physiques de GEANT4 (*Standard*, *PENELOPE*) devront être évaluées. Par ailleurs, les modèles GEANT4-DNA, d'écrivant les interactions des particules à l'échelle nanométrique, est actuellement l'unique moyen d'apporter, en complément de l'information sur la dose absorbée, l'information sur l'efficacité radiobiologique du traitement. Cette information devient indispensable pour la compréhension des mécanismes de survie ou de mort cellulaire et pour la mise en place, pour chaque patient, de thérapies internes ou externes personnalisées.

---

## **ANNEXES**

## **ANNEXE 1 : Exécution des simulations dans un environnement de grille de calcul**

La simulation de plus de un milliard d'électrons primaires rend le temps d'exécution inapproprié pour un outil de simulation des traitements de radiothérapie. Ce temps de simulation est d'autant plus affecté par l'utilisation de seuils de production ou de limitation de la taille maximale de step bas. Cependant, les techniques Monte Carlo se prêtent bien à la parallélisation qui consiste à exécuter une simulation sur plusieurs processeurs.

### **A) La grille de calcul : son environnement et ses services**

La grille européenne EGI, European Grid Infrastructure (<https://www.egi.eu>), est une infrastructure de ressources informatiques distribuées à travers le monde, offrant près de 100 000 CPUs (Central Processing Unit). L'accès à ces ressources n'est possible qu'à la seule condition de faire partie d'une organisation virtuelle, Virtual Organization (VO), et d'être identifié comme appartenant à un laboratoire membre du projet européen grâce à un certificat de grille.

#### **a) Les composants et services de grille**

Les sites EGI possèdent les éléments suivant :

##### **User Interface (UI)**

L'UI est pour l'utilisateur le point d'entrée aux services de la grille à partir duquel l'utilisateur s'identifie pour accéder aux ressources de la grille. L'UI fournit également l'ensemble des lignes de commandes pour interagir avec la grille.

##### **Computing Element (CE)**

Les CE sont les éléments de calculs, composés d'un ou plusieurs nœuds de calcul ainsi que d'un nœud supplémentaire ouvrant l'accès à la grille. Chaque CE est identifié par son nom, son nom de file d'attente et peut être ouvert à une ou plusieurs VO.

##### **Storage Element (SE)**

Les éléments de stockage fournissent l'accès aux ressources de stockage qui peuvent être de simples disques installés sur une machine faisant office de SE, des systèmes de stockage de masse ou bien des pools de serveurs de disques.

##### **Information System (IS)**

Le système d'information est chargé de fournir les informations concernant les ressources de la grille et leurs statuts.

##### **Data Management System (DMS)**

Le système de gestion des données est responsable de localiser et d'accéder aux données stockées.

##### **Workload Management System (WMS)**

Il s'agit du système de gestion des tâches dont le but est d'optimiser l'utilisation des ressources de la grille en distribuant et gérant les tâches soumises par un utilisateur sur les CE. Le WMS est composé d'un ordonnanceur (Ressource Broker, RB) responsable de trouver la meilleure ressource où la tâche pourra être exécutée, d'un système de soumission (Job Submission Service, JSS), d'un serveur (Berkeley Database Information Index, BDII) qui collecte les informations sur l'état de la grille pour approvisionner le RB en information et d'un service de journalisation (Logging and Bookkeeping, LB) qui est une base de données sur l'état des jobs.

La grille s'appuie sur le middleware gLite [Laure et al 2006] qui permet aux utilisateurs, enregistrés auprès d'une VO, d'interroger le système d'information de la grille pour connaître les ressources disponibles, manipuler des données, soumettre des tâches, contrôler leur statut et récupérer les sorties.

### **b) Soumission d'une tâche**

Les tâches à soumettre sur la grille sont définies par des scripts JDL (Job Description Language) dans lesquels l'utilisateur décrit à la fois les ressources nécessaires ainsi que les fichiers nécessaires à l'exécution de la tâche. Le processus d'exécution d'une tâche sur la grille EGI est illustré à la Figure 1. Les étapes sont les suivantes :

l'utilisateur lance sa tâche depuis l'UI, la tâche est enregistrée dans le service LB comme « submitted » ;

le WMS, ou le RB, interroge la BDII pour connaître l'état des ressources et le RLS pour trouver la localisation des données, la tâche est « waiting » ;

la tâche est ensuite préparée pour la soumission et envoyée au CE, la tâche est alors enregistrée « ready » ;

une fois sur le CE, la tâche est envoyée au LRMS (Local Resource Management System), système de gestion locale des ressources, pour préparer son exécution, la tâche est « scheduled » ;

le LRMS envoie la tâche sur le noeud de calcul disponible sur le CE, les fichiers sont copiés du RB vers le CE, la tâche devient « running » ;

si l'exécution s'achève sans erreur, la tâche est « done » ;

les fichiers de sortie spécifiés par l'utilisateur, sont transférés vers le RB, la tâche est alors « outputready » ;

l'utilisateur peut alors récupérer les fichiers de sortie à partir de l'UI, la tâche est « cleared ».

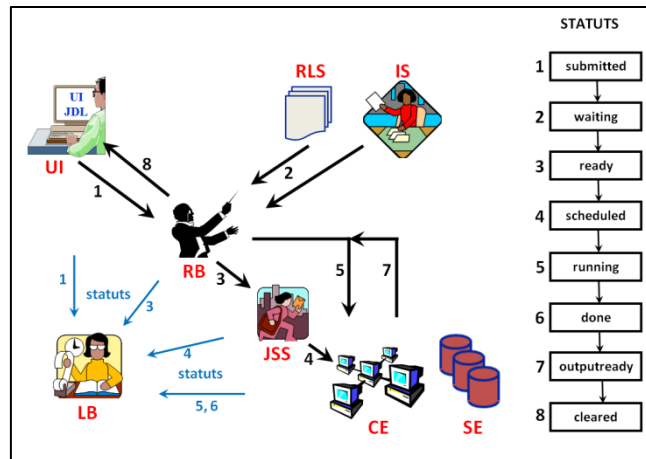


Figure 1 : Schéma du processus d'exécution d'une tâche sur la grille de calcul EGI.

La soumission directe sur la grille ne prend pas en compte la charge des ressources au moment de la soumission. La conséquence est un faible taux de réussite des tâches sur de grosses infrastructures de grille telle qu'EGI où il est estimé entre 80 et 85% [Jacq et al 2008]. Dans le cas des simulations Monte Carlo, où le nombre de particules simulées conditionne l'incertitude statistique, il est important que toutes les tâches réussissent afin d'obtenir le résultat accompagné de l'incertitude statistique désirée. Si tel n'est pas le cas, l'utilisateur doit soumettre à nouveau les tâches qui n'ont pas abouti. Seule une optimisation de la soumission des tâches sur grille de calcul peut garantir un taux de réussite élevé pour un utilisateur.

## B) Optimisation d'utilisation de la grille de calcul : l'outil GATE-Lab

### a) L'architecture du GATE-Lab

Le GATE-Lab est une plateforme développée par le laboratoire Creatis (<http://www.creatis.insa-lyon.fr/>) facilitant l'utilisation du déploiement de simulations GATE sur la grille EGI [Camarasu-Pop et al 2011]. Il est à noter que le GATE-Lab peut être utilisé sur toute infrastructure de grille ou sur cluster. Cette plateforme, représentée à la Figure 2, est constituée d'un client faisant office d'UI et d'un serveur gérant la soumission et le contrôle des tâches sur la grille elle-même.

L'utilisateur interagit avec le client GATE-Lab pour préparer une simulation à travers une interface conviviale de navigateur web. A partir du nom de la macro à exécuter, le client vérifie alors automatiquement le contenu de cette macro, la présence des fichiers d'entrée nécessaires et en prépare une archive. L'utilisateur renseigne également une estimation du temps d'exécution à partir duquel le nombre de tâches à exécuter est automatiquement déterminé, ainsi que la version de l'exécutable de GATE stockée sur un SE.

Le serveur repose sur le WMS DIRAC [Tsaregorodtsev et al 2009] et le moteur de workflows MOTEUR [Glatard et al 2008]. MOTEUR crée automatiquement un flux de tâches (workflow) à partir des paramètres de la simulation GATE pour les soumettre à DIRAC. DIRAC les met en attente alors que des pilotes sont envoyés sur la grille. Les pilotes ont le rôle de vérifier l'environnement d'exécution et réservent les ressources pour le temps d'exécution estimé. Enfin, DIRAC exécute les tâches en file d'attente. La gestion des erreurs est assurée par MOTEUR en recréant les tâches qui ont échoué.



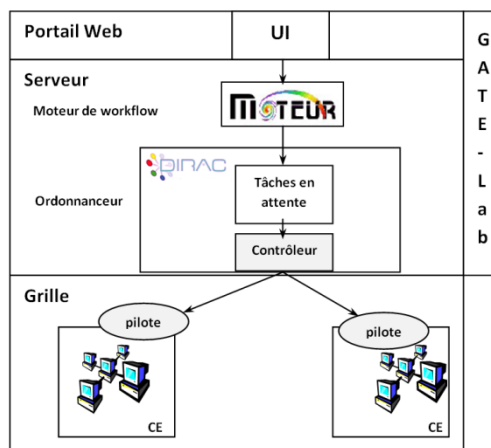


Figure 2 : Architecture du GATE-Lab.

### b) Les fonctionnalités

Le GATE-Lab propose deux types de soumission des tâches : le partitionnement statique et le partitionnement dynamique [Camarasu-Pop et al 2010].

Le partitionnement statique consiste à soumettre sur chaque CE des tâches possédant toutes le même nombre de particules à simuler. L'inconvénient de cette technique est la non prise en compte de l'hétérogénéité de l'état des ressources de calcul. Le temps d'exécution global est alors limité par le CE de plus faible performance.

Dans le cas du partitionnement dynamique, chaque tâche est créée avec le nombre total de particules à simuler renseigné par l'utilisateur. Elles sont ensuite exécutées jusqu'à ce que le nombre total de particules ait été atteint en prenant en compte la contribution de toutes les tâches. Chaque CE simule donc un nombre de particules dépendant de sa performance lors de l'exécution. Cette technique nécessite donc la communication entre DIRAC et les tâches de façon à ce qu'elles soient stoppées une fois le nombre de particules total atteint. Une telle approche optimise l'utilisation des ressources de la grille, comme le montre la comparaison entre le partitionnement statique et dynamique illustrée à la Figure 3, extraite de [Camarasu-Pop et al 2010].

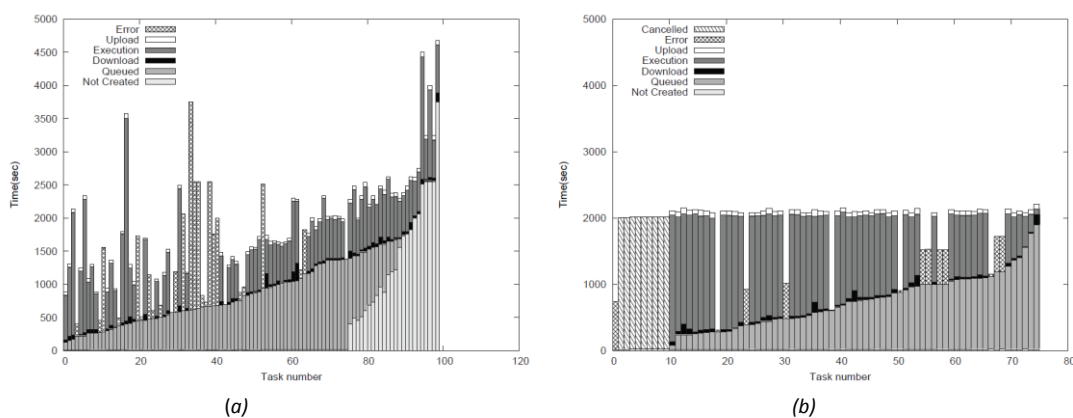


Figure 3 : Comparaison des performances du partitionnement (a) statique et (b) dynamique d'une simulation GATE en 75 tâches exécutées sur la grille EGI. Figure extraite de [Camarasu-Pop et al 2010].

Une autre fonctionnalité propose la fusion automatique des résultats de chaque tâche. Cependant cette étape est difficile puisque le GATE-Lab doit charger jusqu'à 500 fichiers sortie distribués géographiquement, sur une même machine. La performance de cette étape est améliorée par l'apport de la fusion incrémentale « incremental merge » dont l'idée est de récupérer les résultats partiels et des les fusionner au fur et à mesure de l'exécution des tâches [Camarasu-Pop et al 2011].

## Références

**[Camarasu-Pop et al 2010]** Camarasu-Pop S, Glatard T, Moscicki J T, Benoit-Cattin H, Sarrut D (2010) Dynamic partitioning of GATE Monte-Carlo simulations on EGEE. *Journal of Grid Computing* **8**, 241-259

**[Camarasu-Pop et al 2011]** Camarasu-Pop S, Glatard T, Moscicki J T, Benoit-Cattin H and Sarrut D (2011) Enabling Grids for GATE Monte-Carlo Radiation Therapy Simulations with the GATE-Lab. *Applications of Monte Carlo Method in Science and Engineering*, ed InTech, 2011

**[Glatard et al 2008]** Glatard T, Montagnat J, Lingrand D, and Pennec X (2008) Flexible and efficient workflow deployment of data-intensive applications on grids with MOTEUR. *International Journal of High Performance Computing Applications* **22**, 347-360

**[Jacq et al 2008]** Jacq N, Salzemann J, Jacq F, Legré Y, Merdenach E, Montagnat J, Maass A, Reichstadt M, Schwichtenberg H, Sridhar M, Kasam V, Zimmermann M, Hofmann M, and Breton V (2008) Grid enabled virtual screening against malaria. *Journal of Grid Computing* **6**, 29-43

**[Laure et al 2006]** Laure E et al (2006) Programming the Grid with gLite. *Computational Methods in Science and Technology* **12**, 33-45

**[Tsaregorodtsev et al 2009]** Tsaregorodtsev A et al (2009) DIRAC3. The New Generation of the LHCb Grid Software. *Journal of Physics : Conference Series* **219**, 062029

## Liste des publications

### Publications :

Maigne L, Perrot Y, Schaart D R, Donnarieix D, Breton V

Comparison of GATE/GEANT4 with EGSnrc and MCNP for electron dose calculation at energies between 15 keV and 20 MeV.

*Phys. Med. Biol.* **56** (2011), 811-827

Jan S, Benoit D, Becheva E, Carlier T, Descourt P, Frisson T, Grévillet L, Guigues L, Maigne L, Morel C, Perrot Y, Rehfeld N, Sarrut D, Schaart D R, Stute S, Pietrzyk U, Visvikis D, Zahra N, and Buvat I

GATE v6 : a major enhancement of the GATE simulation platform enabling modelling of CT and radiotherapy.

*Phys. Med. Biol.* **56** (2011), 881-901

### Conférences :

Perrot Y, Breton V, Chassin V, Donnarieix D, and Maigne L

Validation of electron radiotherapy beams using GATE/GEANT4 in voxelised phantom.

Proceedings of the ESTRO conference 2009, Maastricht, august 2009

*Radiotherapy & Oncology*, Vol. 92 Supplement 1, p S71

Perrot Y, Breton V, Donnarieix D, and Maigne L

Validation of electron radiotherapy beams using GATE/GEANT4 in voxelised phantom.

Proceedings of the European Workshop on Monte Carlo Treatment Planning, Cardiff, october 2009

Perrot Y, Breton V, Donnarieix D, and Maigne L

Radiotherapy Monte Carlo dosimetry using GATE/GEANT4 : validation study in anthropomorphic phantom

Proceedings of the ESTRO conference 2010, Barcelona, september 2010

*Radiotherapy & Oncology*, Vol. 96 Supplement 1, p S491

Perrot Y, Breton V, Donnarieix D, Breton V, and Maigne L

Validation of GATE 6.1 / GEANT4 9.4 for radiation therapy dosimetry. Impact of simulation parameters on dose calculation.

Proceedings of the International Workshop on Recent Advances in Monte Carlo Techniques in Radiation Therapy, Montreal, june 2011

## Résumé

La planification de traitement en radiothérapie nécessite un calcul précis de la dose délivrée au patient. La méthode la plus fiable pour y parvenir est la simulation du transport des particules par technique Monte Carlo. Cette thèse constitue la première étude concernant la validation de la plateforme de simulation Monte Carlo GATE (GEANT4 Application for Tomographic Emission), basée sur les bibliothèques de GEANT4 (GEometry AND Tracking), pour le calcul de la dose absorbée déposée par des faisceaux d'électrons. L'objectif de cette thèse est de montrer que GATE/GEANT4 est capable d'atteindre le niveau d'exigences requis pour le calcul de la dose absorbée lors d'une planification de traitement, dans des situations où les algorithmes analytiques, actuellement utilisés dans les services de radiothérapie, n'atteignent pas un niveau de précision satisfaisant. L'enjeu est de prouver que GATE/GEANT4 est adapté pour la planification de traitement utilisant des électrons et capable de rivaliser avec d'autres codes Monte Carlo reconnus. Cet enjeu a été démontré par la simulation avec GATE/GEANT4 de faisceaux et des sources d'électrons réalistes utilisées en radiothérapie externe ou en radiothérapie moléculaire et la production de distributions de dose absorbée en accord avec les mesures expérimentales et avec d'autres codes Monte Carlo de référence pour la physique médicale. Par ailleurs, des recommandations quant à l'utilisation des paramètres de simulation à fixer, assurant un calcul de la distribution de dose absorbée satisfaisant les spécifications en radiothérapie, sont proposées.

**Mots clés :** Radiothérapie, faisceaux d'électrons, simulations Monte Carlo, GATE/GEANT4

## Abstract

Radiation therapy treatment planning requires accurate determination of absorbed dose in the patient. Monte Carlo simulation is the most accurate method for solving the transport problem of particles in matter. This thesis is the first study dealing with the validation of the Monte Carlo simulation platform GATE (GEANT4 Application for Tomographic Emission), based on GEANT4 (GEometry And Tracking) libraries, for the computation of absorbed dose deposited by electron beams. This thesis aims at demonstrating that GATE/GEANT4 calculations are able to reach treatment planning requirements in situations where analytical algorithms are not satisfactory. The goal is to prove that GATE/GEANT4 is useful for treatment planning using electrons and competes with well validated Monte Carlo codes. This is demonstrated by the simulations with GATE/GEANT4 of realistic electron beams and electron sources used for external radiation therapy or targeted radiation therapy. The computed absorbed dose distributions are in agreement with experimental measurements and/or calculations from other Monte Carlo codes. Furthermore, guidelines are proposed to fix the physics parameters of the GATE/GEANT4 simulations in order to ensure the accuracy of absorbed dose calculations according to radiation therapy requirements.

**Key words :** Radiation therapy, electron beams, Monte Carlo simulations, GATE/GEANT4